2.7.6.12 KD025-110 試験【5.3.4.1-01】（評価資料）

治験の標題	A phase I, randomized, double-blind, placebo- and positive-controlled, crossover study to investigate the effects of belumosudil on QTc interval in healthy subjects
治験依頼者	Kadmon Corporation, LLC
治験責任医師名	[redacted]
実施医療機関	単施設 実施国：米国
治験実施期間	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月
治験のフェーズ	第 I 相
報告書作成日	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日

2.7.6.12.1 試験の概要

目的

主要目的：

- 健康被験者においてベルモスジルの臨床濃度及び臨床濃度を超える濃度の心室再分極に対する影響を評価する。

副次目的：

- ベルモスジルの臨床濃度及び臨床濃度を超える濃度の心拍数（heart rate; HR）、PR 間隔、QRS 間隔及び T 波形態に対する影響を評価する。
- QT/補正 QT 間隔（QT interval corrected for heart rate; QTc）に対するベルモスジルの血漿中濃度－反応関係を評価する。
- 陽性対照としてモキシフロキサシンを投与し、QT/QTc 間隔に対する分析感度を評価する。
- 臨床用量及び臨床用量を超える用量を投与し、ベルモスジル及び代謝物（M1 及び M2）の薬物動態（pharmacokinetics; PK）を評価する。
- ベルモスジルの臨床濃度及び臨床濃度を超える濃度の安全性及び忍容性を評価する。

治験デザイン

単施設、無作為化、二重盲検（モキシフロキサシンを除く）、4 群 4 期クロスオーバー試験

本試験は、スクリーニング期（Day -29～-2）、入院（Day -1）、第 1 期：Day 1～5、第 2 期：Day 6～10、第 3 期：Day 11～15、第 4 期：Day 16～19（退院）、事後検診：Day 21 ± 2 で構成された。

12 通りの投与順序を設け、各投与順序に被験者 2～3 名を無作為に割り付けた。各被験者に対して 4 投与期でベルモスジル 200 mg（臨床用量）、ベルモスジル 1000 mg（臨床用量を超える用量）、モキシフロキサシン 400 mg（非盲検）及びプラセボを単回投与した。投与と投与の間には 5 日間の休薬期間を設けた。

本試験の分析感度の評価には、Fridericia の補正式による補正 QT 間隔（QT interval corrected for heart rate (Fridericia); QTcF）を使用した。また、モキシフロキサシンを陽性対照として使用し、プラセボ補正したベースラインからの QTcF の変化（placebo-corrected change-from-baseline QTcF; ΔΔQTcF）を評価した。

診断及び主要な選択・除外基準

対象：

18 歳以上 50 歳以下の健康男性及び女性被験者

目標被験者数

1 投与順序あたり 2～3 名、計約 32 名

治験薬／製造番号

ベルモスジル錠 200 mg／ロット番号 [redacted]
ベルモスジル錠プラセボ／ロット番号 [redacted]
モキシフロキサシン錠 400 mg／ロット番号 [redacted]

治験薬の用法・用量、投与量

本試験の投与順序を表 2.7.6.12-1 に示した。各被験者に対して割り付けられた投与順序に従って、下記の治験薬を単回経口投与した。

- ベルモスジル臨床用量 200 mg：ベルモスジル錠 200 mg 1 錠
- ベルモスジル臨床用量を超える用量 1000 mg：ベルモスジル錠 200 mg 5 錠
- モキシフロキサシン 400 mg：モキシフロキサシン錠 400 mg 1 錠（非盲検）
- プラセボ：ベルモスジル錠プラセボ

被験者は治験薬投与前 30 分以内に朝食を摂取した。治験薬は朝食後 5 分以内に投与した。

表 2.7.6.12-1 投与順序

Sequence	Period 1	Period 2	Period 3	Period 4
1	Belumosudil, 200 mg	Belumosudil, 1000 mg	Placebo	Moxifloxacin, 400 mg
2	Belumosudil, 1000 mg	Moxifloxacin, 400 mg	Belumosudil, 200 mg	Placebo
3	Placebo	Belumosudil, 200 mg	Moxifloxacin, 400 mg	Belumosudil, 1000 mg
4	Moxifloxacin, 400 mg	Placebo	Belumosudil, 1000 mg	Belumosudil, 200 mg
5	Belumosudil, 1000 mg	Placebo	Belumosudil, 200 mg	Moxifloxacin, 400 mg
6	Placebo	Moxifloxacin, 400 mg	Belumosudil, 1000 mg	Belumosudil, 200 mg
7	Belumosudil, 200 mg	Belumosudil, 1000 mg	Moxifloxacin, 400 mg	Placebo
8	Moxifloxacin, 400 mg	Belumosudil, 200 mg	Placebo	Belumosudil, 1000 mg
9	Placebo	Belumosudil, 200 mg	Belumosudil, 1000 mg	Moxifloxacin, 400 mg
10	Belumosudil, 200 mg	Moxifloxacin, 400 mg	Placebo	Belumosudil, 1000 mg
11	Belumosudil, 1000 mg	Placebo	Moxifloxacin, 400 mg	Belumosudil, 200 mg
12	Moxifloxacin, 400 mg	Belumosudil, 1000 mg	Belumosudil, 200 mg	Placebo

Source：CSR Table 1

評価項目

薬力学的評価項目：

心電図の評価項目は、下記のとおりとした。

- ベースラインからの HR の変化（change from baseline HR; ΔHR）、ベースラインからの QTcF の変化（change from baseline QTcF; ΔQTcF）、ベースラインからの PR 間隔の変化（change from baseline PR interval; ΔPR）及びベースラインからの QRS 間隔の変化（change from baseline QRS interval; ΔQRS）
- プラセボ補正した ΔHR（placebo corrected ΔHR; ΔΔHR）、ΔΔQTcF、プラセボ補正した（placebo corrected ΔPR; ΔΔPR）、プラセボ補正した ΔQRS（placebo corrected ΔQRS; ΔΔQRS）
- QTcF、HR、PR 及び QRS 間隔のカテゴリカル解析による外れ値
- T 波の形態的変化及び U 波の存在の頻度

薬物動態評価項目：

ベルモスジル、M1、M2 及びモキシフロキサシンの血漿中濃度

PK の評価パラメータは AUC_{inf}、C_{max} 及び t_{max} とした。他のパラメータも必要に応じて追加した。血漿中濃度及び PK パラメータは投与別に要約した。PK パラメータの統計解析は本試験では実施しなかった。

安全性評価項目：

有害事象、バイタルサイン、12 誘導心電図、臨床検査及び身体検査

統計手法

解析対象集団：

- 全解析対象集団：
  同意文書に署名し、本試験のデータベースに何らかのデータが入力された全ての被験者
- 薬物動態解析対象集団：
  ベルモスジル又はモキシフロキサシンを 1 回以上投与され、ベルモスジル又は主要代謝物 M2、若しくはモキシフロキサシンの血漿中濃度が 1 時点以上定量可能であった全ての被験者
  t_{max} 又は t_{max}（中央値）の 2 倍までの時点で嘔吐（有害事象）が発現した被験者は、PK の要約統計量及び統計解析に含めなかった。
- 安全性解析対象集団：
  治験薬（ベルモスジル、モキシフロキサシン又はプラセボ）を 1 回以上投与された全ての被験者
- QT/QTc 解析対象集団：
  安全性解析対象集団のうち治験薬投与後 1 時点以上で有効な ΔQTcF 値が得られ、ベースライン及び治験薬投与後の測定値が得られた全ての被験者
  QT/QTc 解析対象集団は心電図パラメータの時点別の解析及びカテゴリカル解析に使用した。
- PK/QTc 解析対象集団：
  プラセボを投与された QT/QTc 解析対象集団と同じ時点で 1 対以上の投与後の PK 及び QTcF データが得られた QT/QTc 解析対象集団及び薬物動態解析対象集団の被験者
  PK/QTc 解析対象集団を濃度-QTc 解析に使用した。PK/QTc 解析対象集団はベルモスジル、主要代謝物 M2 及びモキシフロキサシンに対して定義した。

薬力学：

ベルモスジル又はプラセボを投与した被験者の濃度-QTc 解析を実施した。ベルモスジル及び M2 の血漿中濃度と ΔQTcF の関係は、線形混合効果モデルを用いて解析した。フルモデルには、説明変数としてベルモスジル及び M2 の血漿中濃度、追加の共変量として中央化ベースライン QTcF（すなわち、個々の被験者のベースライン QTcF から同じ投与期の全ての被験者のベースライン QTcF の平均値を減算）、固定効果として投与（実薬＝1、プラセボ＝0）及び時間（すなわち、設定した投与後の時点）並びに被験者ごとの切片及び傾きに対する変量効果を含めた。全ての解析において、プラセボを投与した被験者及びベルモスジルと M2 の投与前の定量下限未満（below the level of quantification; BLQ）の血漿中濃度は 0、投与後の BLQ 濃度は濃度-QTc 解析では BLQ 値の 1/2 とした。分析感度はモキシフロキサシン投与時の濃度-QTc 解析により評価した。

モキシフロキサシンの濃度-QTc（ΔQTcF）の傾きが、両側検定の有意水準 10%で統計的に有意であり、モキシフロキサシンの C_{max}（幾何平均値）に対する ΔΔQTcF の両側 90%信頼区間（confidence interval; CI）の下限値が 5 msec を超える場合、分析感度が立証されたと判断した。

QTcF、HR、PR 間隔及び QRS 間隔の時点別の解析は、それぞれ ΔQTcF、ΔHR、ΔPR 及び ΔQRS を線形混合効果モデルにより行った。最小二乗平均値、標準誤差及び両側 90% CI をベルモスジル各用量の各投与後時点でベルモスジルとプラセボを比較するために算出した。

カテゴリカル解析では、QTcF、HR、PR 間隔及び QRS 間隔についてそれぞれの基準に基づいた外れ値を要約した。

また、T 波の形態学的変化及び U 波の出現について検討した。解析ではベースラインからの変化を評価した。

薬物動態：

ベルモスジル、M1 及び M2 の血漿中薬物濃度及び PK パラメータを一覧にした。

血漿中薬物濃度の要約表、算術平均値 ± 標準偏差で表示した図、各被験者の濃度推移を全て示した図並びに投与群及び投与後時間別の被験者個別の濃度推移図を作成した。

回帰分析に関連した PK パラメータを除き、全ての PK パラメータについて治験薬別の要約表を作成した。推計統計解析は実施しなかった。

安全性：

発現した全ての有害事象、治験薬と関連性がある有害事象、程度別（軽度、中等度及び重度）の有害事象、死亡、重篤な有害事象及び中止に至った有害事象の被験者数及び発現頻度を要約した。臨床検査、バイタルサイン及び心電図については測定値及びベースラインからの変化量を投与群ごとに記述統計量を用いて要約した。

安全性データの推計統計解析は実施しなかった。

2.7.6.12.2 被験者の内訳及び特性

2.7.6.12.2.1 被験者の内訳

被験者の内訳を表 2.7.6.12-2 に示した。

QT/QTc 解析対象集団及び PK/QTc 解析対象集団の被験者数はいずれも 32 名であった。

表 2.7.6.12-2 被験者の内訳

	CDAB (N = 3) n (%)	DBCA (N = 3) n (%)	ACBD (N = 4) n (%)	BADC (N = 3) n (%)	DACB (N = 2) n (%)	ABDC (N = 2) n (%)	CDBA (N = 2) n (%)
Screened							
Screen Failure							
Withdrawal by Subject							
Investigator Decision							
Did Not Meet Inclusion/Exclusion Criteria							
Other							
Received at Least 1 Dose of Moxifloxacin	3	3	3	3	2	2	2
Received at Least 1 Dose of Belumosudil	3	3	3	3	2	2	2
Completed the Study	3 (100%)	3 (100%)	3 (75.0%)	3 (100%)	2 (100%)	2 (100%)	2 (100%)
Discontinued the Study	—	—	1 (25.0%)	—	—	—	—
Adverse Event	—	—	1 (25.0%)	—	—	—	—
Withdrawal by Subject	—	—	—	—	—	—	—
Other	—	—	—	—	—	—	—
Population							
Safety	3 (100%)	3 (100%)	4 (100%)	3 (100%)	2 (100%)	2 (100%)	2 (100%)
Pharmacokinetic	3 (100%)	3 (100%)	3 (75.0%)	3 (100%)	2 (100%)	2 (100%)	2 (100%)

表 2.7.6.12-2 被験者の内訳（続き）

	BCAD (N = 3) n (%)	ACDB (N = 3) n (%)	CBAD (N = 4) n (%)	DABC (N = 2) n (%)	BDCA (N = 3) n (%)	Overall (N = 34) n (%)
Screened						69
Screen Failure						35
Withdrawal by Subject						3
Investigator Decision						1
Did Not Meet Inclusion/Exclusion Criteria						30
Other						1
Received at Least 1 Dose of Moxifloxacin	3	2	2	2	3	30
Received at Least 1 Dose of Belumosudil	3	3	4	2	3	33
Completed the Study	3 (100%)	2 (66.7%)	2 (50.0%)	2 (100%)	3 (100%)	30 (88.2%)
Discontinued the Study	—	1 (33.3%)	2 (50.0%)	—	—	4 (11.8%)
Adverse Event	—	1 (33.3%)	—	—	—	2 (5.9%)
Withdrawal by Subject	—	—	1 (25.0%)	—	—	1 (2.9%)
Other	—	—	1 (25.0%)	—	—	1 (2.9%)
Population						
Safety	3 (100%)	3 (100%)	4 (100%)	2 (100%)	3 (100%)	34 (100%)
Pharmacokinetic	3 (100%)	3 (100%)	4 (100%)	2 (100%)	3 (100%)	33 (97.1%)

Source：CSR Table 4 and 14.1-1

For 'Screened', 'Received at Least 1 Dose of Moxifloxacin', and 'Received at Least 1 Dose of Belumosudil' categories, n statistics presented; for all other categories, n (%) statistics presented.

Treatments: A = placebo; B = 400 mg moxifloxacin; C = 200 mg belumosudil; D = 1000 mg belumosudil

n = number of subjects with valid observations; N = number of subjects; % = percentage of subjects with valid observations (n/N × 100)

－：not applicable

2.7.6.12.2.2 人口統計学的特性及びその他の特性

被験者背景を表 2.7.6.12-3 に示した。

表 2.7.6.12-3 被験者背景（安全性解析対象集団）

Demographic	CDAB (N = 3)	DBCA (N = 3)	ACBD (N = 4)	BADC (N = 3)	DACB (N = 2)	ABDC (N = 2)	CDBA (N = 2)
Age (years)	36.7 (6.03)	34.0 (11.27)	31.5 (10.85)	34.7 (10.69)	41.0 (7.07)	42.5 (3.54)	35.0 (14.14)
Sex							
Female	1 (33.3%)	—	—	—	—	—	—
Male	2 (66.7%)	3 (100%)	4 (100%)	3 (100%)	2 (100%)	2 (100%)	2 (100%)
Race							
Black or African American	3 (100%)	2 (66.7%)	1 (25.0%)	3 (100%)	1 (50.0%)	2 (100%)	2 (100%)
White	—	1 (33.3%)	3 (75.0%)	—	1 (50.0%)	—	—
Ethnicity							
Hispanic or Latino	—	—	2 (50.0%)	—	—	—	—
Not Hispanic or Latino	3 (100%)	3 (100%)	2 (50.0%)	2 (66.7%)	2 (100%)	2 (100%)	2 (100%)
Unknown	—	—	—	1 (33.3%)	—	—	—
Height (cm)	171.00 (3.913)	181.03 (14.236)	176.08 (9.312)	185.50 (2.621)	173.75 (8.697)	173.10 (0.566)	179.95 (6.152)
Body Weight (kg)	72.90 (4.877)	73.03 (15.157)	82.33 (9.516)	95.97 (7.355)	86.65 (10.253)	72.60 (8.202)	77.45 (16.051)
Body Mass Index (kg/m^2)	24.90 (1.300)	22.07 (1.305)	26.55 (1.775)	27.87 (1.447)	28.65 (0.495)	24.25 (2.899)	23.75 (3.323)

表 2.7.6.12-3 被験者背景（安全性解析対象集団）（続き）

Demographic	BCAD (N = 3)	ACDB (N = 3)	CBAD (N = 4)	DABC (N = 2)	BDCA (N = 3)	Overall (N = 34)
Age (years)	41.7 (5.13)	30.3 (12.06)	41.8 (7.27)	37.0 (5.66)	34.7 (3.51)	36.5 (8.33)
Sex						
Female	—	—	—	—	—	1 (2.9%)
Male	3 (100%)	3 (100%)	4 (100%)	2 (100%)	3 (100%)	33 (97.1%)
Race						
Black or African American	1 (33.3%)	2 (66.7%)	2 (50.0%)	—	2 (66.7%)	21 (61.8%)
White	2 (66.7%)	1 (33.3%)	2 (50.0%)	2 (100%)	1 (33.3%)	13 (38.2%)
Ethnicity						
Hispanic or Latino	2 (66.7%)	1 (33.3%)	—	2 (100%)	—	7 (20.6%)
Not Hispanic or Latino	1 (33.3%)	2 (66.7%)	4 (100%)	—	3 (100%)	26 (76.5%)
Unknown	—	—	—	—	—	1 (2.9%)
Height (cm)	169.37 (3.092)	165.67 (2.686)	177.45 (9.521)	172.00 (1.980)	171.73 (5.464)	174.84 (8.117)
Body Weight (kg)	79.53 (2.914)	71.67 (11.064)	83.48 (11.222)	80.95 (4.738)	80.00 (1.833)	79.94 (10.356)
Body Mass Index (kg/m^2)	27.77 (1.818)	26.03 (3.250)	26.40 (0.949)	27.40 (2.263)	27.20 (2.081)	26.10 (2.426)

Source：CSR Table 5
For continuous data, mean (SD) statistics presented; for categorical data, n (%) statistics presented.
Treatments: A = placebo; B = 400 mg moxifloxacin; C = 200 mg belumosudil; D = 1000 mg belumosudil
n = number of subjects with valid observations; N = number of subjects; % = percentage of subjects with valid observations (n/N × 100)
－：not applicable

2.7.6.12.3 薬力学の評価

HR に対する作用

ベルモスジル 200（臨床用量）及び 1000 mg（臨床用量を超える用量）、モキシフロキサシン 400 mg 及びプラセボを単回投与したときの ΔHR の推移を図 2.7.6.12-1 に示した。

ベルモスジル投与時において、HR に対する臨床的に意味のある作用は認められなかった。ベルモスジル投与時の ΔHR の各評価時点における最小二乗平均値はプラセボ投与時と同程度であった。評価時点別の解析では、ベルモスジル投与後の全ての時点で ΔΔHR は 10 bpm 未満であり、HR に対する臨床的に意味のある影響は見られなかった。

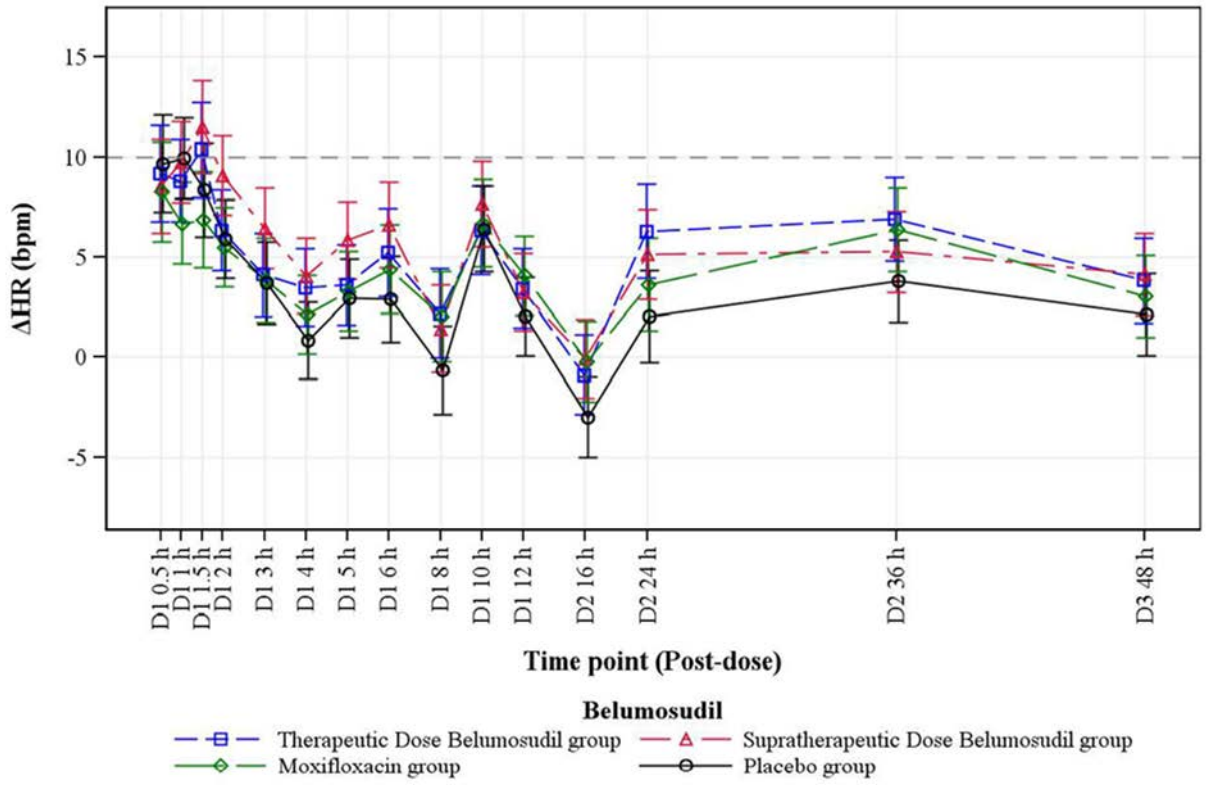


図 2.7.6.12-1 ベルモスジル、モキシフロキサシン及びプラセボを単回投与したときの ΔHR の推移（QT/QTc 解析対象集団）

Source：CSR 16.2.9 Figure 14.2.2.2
LS mean and 90% CI based on a linear mixed-effects model for active and placebo dose group:
ΔHR = Time + Treatment + Time × Treatment + Baseline HR + Period + Sequence.
An unstructured covariance structure was used to specify the repeated measures (time within subject).

QT に対する作用

ベルモスジル 200 及び 1000 mg、モキシフロキサシン 400 mg 及びプラセボを単回投与したときの ΔQTcF の経時的推移を図 2.7.6.12-2 に、ベルモスジル及びモキシフロキサシン投与時の ΔΔQTcF の経時的推移を図 2.7.6.12-3 に、各評価時点における ΔΔQTcF の最小二乗平均値及び 90% CI を表 2.7.6.12-4 に示した。

ベルモスジル投与時の ΔQTcF の最小二乗平均値の推移は、200 及び 1000 mg ともにプラセボ投与時と同様であった。ベルモスジル投与後の ΔΔQTcF の最小二乗平均値は、-6.9～2.5 msec の範囲内で

あり、用量依存の傾向は見られなかった。ベルモスジル 200 及び 1000 mg 投与時の ΔΔQTcF の 90% CI の上限は、いずれも 10 msec 未満であった。

モキシフロキサシン 400 mg 投与時の ΔΔQTcF（最小二乗平均値）には明らかな増加が認められ、投与 3 時間後で 7.6 msec（90% CI：4.73, 10.48）、投与 10 及び 12 時間後で 7.7 msec（90% CI：4.41, 10.97）であった。

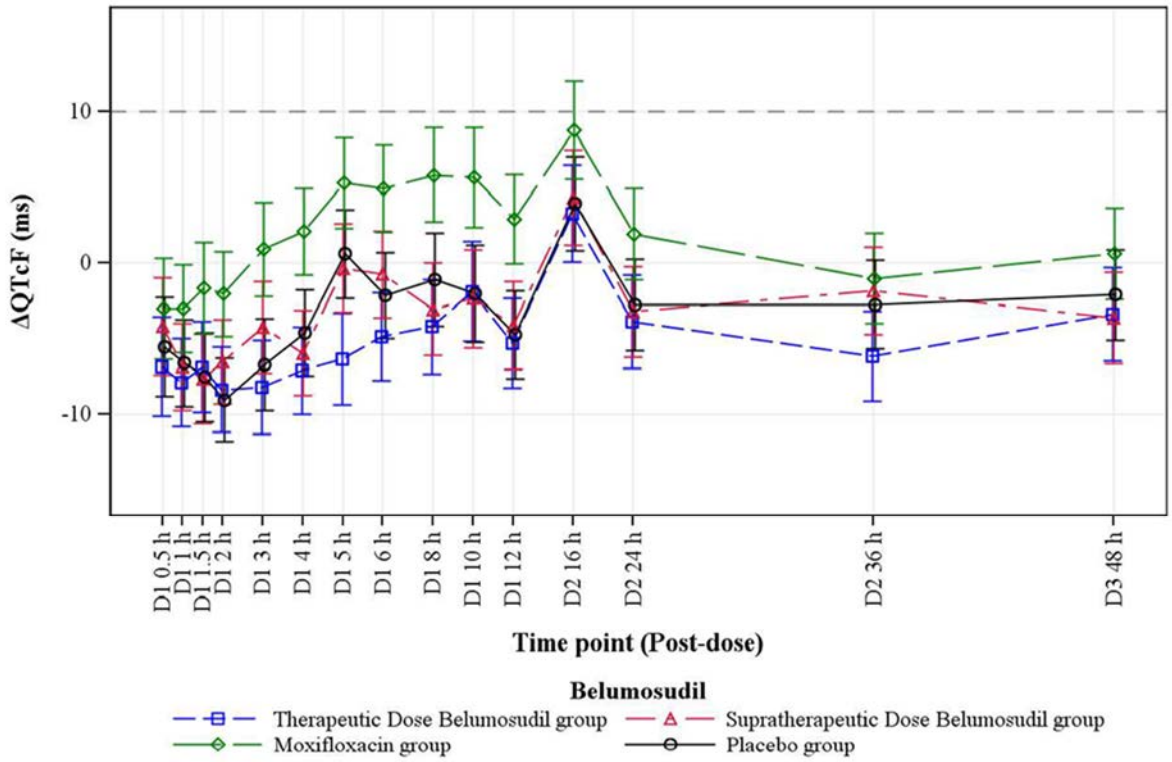


図 2.7.6.12-2 ベルモスジル、モキシフロキサシン及びプラセボを単回投与したときの ΔQTcF の推移（QT/QTc 解析対象集団）

Source：CSR 16.2.9 Figure 14.2.2.1
LS mean and 90% CI based on a linear mixed-effects model for active and placebo dose groups:
ΔQTcF = Time + Treatment + Time × Treatment + Baseline QTcF + Period + Sequence.
An unstructured covariance structure was used to specify the repeated measures (time within subject).

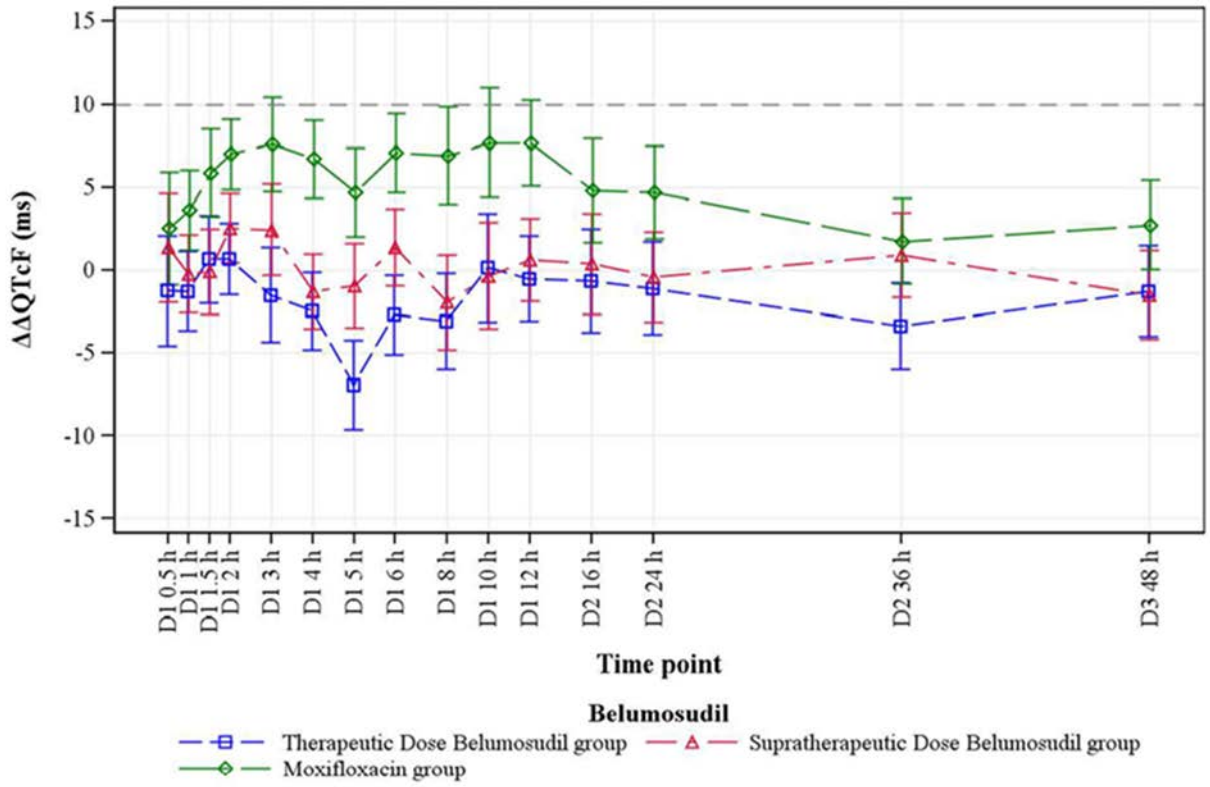


図 2.7.6.12-3 ベルモスジル及びモキシフロキサシン投与後の ΔΔQTcF の推移（QT/QTc 解析対象集団）

Source：CSR 16.2.9 Figure 14.2.3.1
LS mean and 90% CI based on a linear mixed-effects model for active and placebo treatment groups:
ΔQTcF = Time + Treatment + Time × Treatment + Baseline QTcF + Period + Sequence.
An unstructured covariance structure was used to specify the repeated measures (time within subject).

表 2.7.6.12-4 ベルモスジル及びモキシフロキサシンの各測定時点における ΔΔQTcF（QT/QTc 解析対象集団）

		Parameter: ΔΔQTcF (msec)			
Day	Time point (h)	Statistic	Therapeutic Dose Belumosudil group	Supratherapeutic Dose Belumosudil group	Moxifloxacin group
Day 1	0.5	LS Mean SE 90% CI	-1.3 2.01 (-4.61, 2.07)	1.4 1.97 (-1.92, 4.64)	2.5 2.05 (-0.88, 5.93)
	1	LS Mean SE 90% CI	-1.3 1.45 (-3.68, 1.13)	-0.2 1.41 (-2.58, 2.11)	3.6 1.45 (1.21, 6.03)
	1.5	LS Mean SE 90% CI	0.7 1.60 (-2.01, 3.32)	-0.1 1.55 (-2.68, 2.48)	5.9 1.60 (3.22, 8.53)
	2	LS Mean SE 90% CI	0.7 1.30 (-1.48, 2.83)	2.5 1.26 (0.45, 4.63)	7.0 1.28 (4.87, 9.12)
	3	LS Mean SE 90% CI	-1.5 1.72 (-4.38, 1.35)	2.4 1.67 (-0.34, 5.22)	7.6 1.73 (4.73, 10.48)
	4	LS Mean SE 90% CI	-2.5 1.41 (-4.83, -0.14)	-1.3 1.36 (-3.59, 0.96	6.7 1.41 (4.37, 9.06)
	5	LS Mean SE 90% CI	-6.9 1.61 (-9.62, -4.27)	-0.9 1.55 (-3.53, 1.63)	4.7 1.60 (2.02, 7.35)
	6	LS Mean SE 90% CI	-2.7 1.45 (-5.12, -0.31)	1.4 1.41 (-0.96, 3.73)	7.1 1.45 (4.67, 9.49)
	8	LS Mean SE 90% CI	-3.1 1.76 (-6.04, -0.20)	-2.0 1.74 (-4.84, 0.93)	6.9 1.76 (4.00, 9.86)
	10	LS Mean SE 90% CI	0.1 1.99 (-3.17, 3.44)	-0.3 1.93 (-3.55, 2.87)	7.7 1.97 (4.41, 10.97)
	12	LS Mean SE 90% CI	-0.5 1.56 (-3.12, 2.07)	0.6 1.51 (-1.88, 3.13)	7.7 1.55 (5.11, 10.26)
Day 2	16	LS Mean SE 90% CI	-0.7 1.88 (-3.79, 2.46)	0.4 1.84 (-2.68, 3.43)	4.8 1.89 (1.69, 7.98)
	24	LS Mean SE 90% CI	-1.1 1.69 (-3.92, 1.71)	-0.4 1.64 (-3.15, 2.29)	4.7 1.67 (1.91, 7.47)
	36	LS Mean SE 90% CI	-3.4 1.57 (-6.03, -0.79)	0.9 1.53 (-1.63, 3.45)	1.8 1.57 (-0.86, 4.37)
Day 3	48	LS Mean SE 90% CI	-1.3 1.67 (-4.06, 1.52)	-1.5 1.62 (-4.22, 1.19)	2.7 1.63 (0.01, 5.43)

Source：CSR 16.2.9 Table 14.1.4.1

Based on a linear mixed-effects model for active and placebo dose groups:

ΔQTcF = Time + Treatment + Time × Treatment + Baseline QTcF + Period + Sequence.

An unstructured covariance structure was used to specify the repeated measures (time within subject).

LS Mean：最小二乗平均、SE：標準誤差

濃度-QTc 解析（主要評価）

ベルモスジルの血漿中濃度に対するモデル推定した ΔΔQTcF を表 2.7.6.12-5 及び図 2.7.6.12-4 に示した。

濃度-QTc 解析の線形混合効果モデルの選択を行い、ベルモスジル及び M2 によるフルモデル（モデル A）、ベルモスジル単独によるモデル（モデル B）及び M2 単独によるモデル（モデル C）からモデル B が一次選択された。

血漿中ベルモスジル濃度と QTc との関係を解析したときの傾きは僅かに正であり、統計的に有意であった（0.00068 msec per ng/mL、90% CI：0.000388, 0.000975）。ベルモスジル 200 mg 投与群及び 1000 mg 投与群の ΔΔQTcF に対する作用は、それぞれ-0.36 msec（90% CI: -1.04, 0.31）及び 2.37 msec（90% CI: 0.81, 3.92）であった。他のモデル（モデル A 及び C）による予測結果は、主要モデル（モデル B）と同様であった。

血漿中濃度-QTc 解析に基づくと、ΔΔQTcF が 10 msec を超える作用は、ベルモスジルの濃度約 12080 ng/mL まで認められないことが推定された。なお、評価時点別の解析における QTcF の 90% CI の上限は、投与後の全ての時点でベルモスジル 200 及び 1000 mg ともに 10 msec 未満であった。

表 2.7.6.12-5 ベルモスジルの C_{max} に対するモデル推定した ΔΔQTcF（モデル B、PK/QTc 解析対象集団）

Treatment	Geometric mean at C_{max} of Belumosudil (ng/mL)	ΔΔQTcF estimate (msec) (90% CI)
Therapeutic Dose Belumosudil group	1765.2	-0.36 (-1.04, 0.31)
Supratherapeutic Dose Belumosudil group	5769.0	2.37 (0.81, 3.92)
10 msec threshold	12080	6.67 (3.33, 10.00)

Source：CSR 16.2.9 Table 14.1.12.1

Based on a linear mixed-effects model with ΔQTcF as the dependent variable, time-matched belumosudil plasma concentration as an explanatory variate, centered baseline QTcF as an additional covariate, treatment (active = 1 or placebo = 0) and time as fixed effects, and a random intercept and slope per subject.

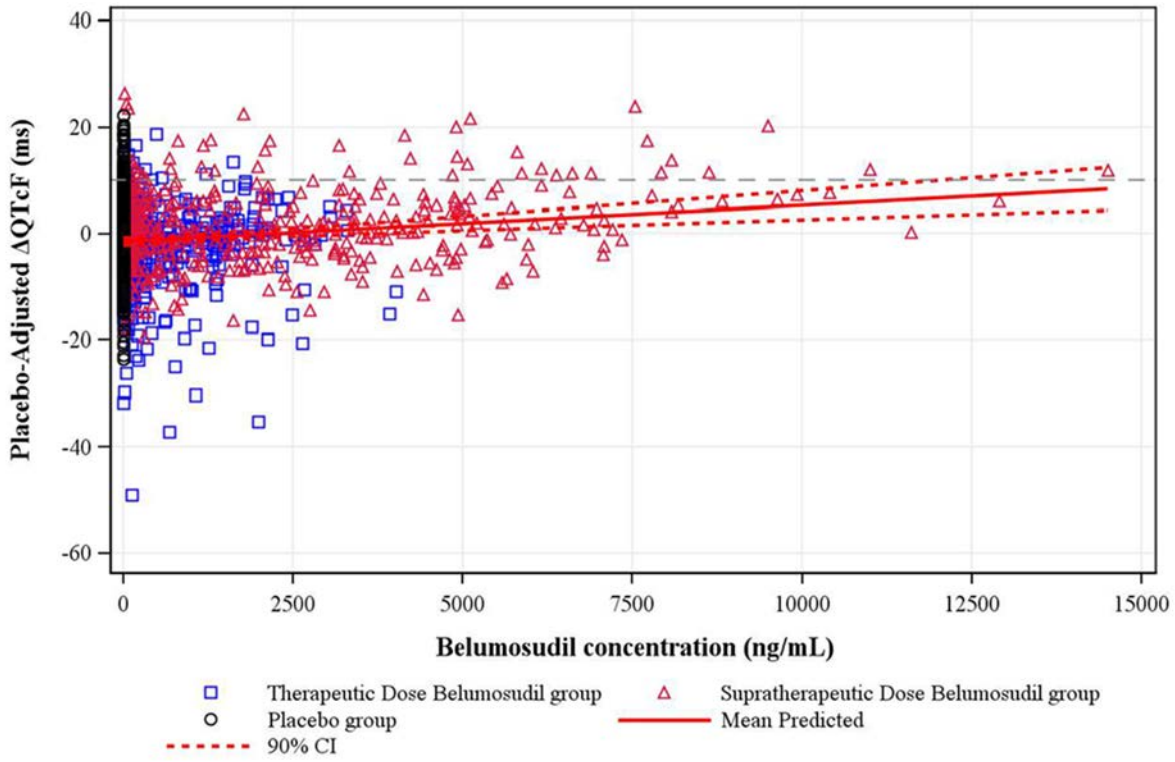


図 2.7.6.12-4 ベルモスジルの血漿中濃度及びプラセボ補正した ΔQTcF の散布図（PK/QTc 解析対象集団）

Source：CSR 16.2.9 Figure 14.2.9.1
The solid red line with dashed red lines denotes the model-predicted mean ΔΔQTcF with 90% CI, which is calculated from the equation ΔΔQTcF = − 1.57 (msec) + 0.00068 (msec per ng/mL) × belumosudil concentration (ng/mL).
The plotted points denote the pairs of observed drug plasma concentrations and estimated ΔΔQTcF by subjects for each active dose group and placebo group.
The individually estimated $\Delta\Delta QTcF_{i,k}$ equals the individual $\Delta QTcF_{i,k}$ for $subject_i$ administered with active drug or placebo at time $point_k$ minus the estimation of the time effect at time $point_k$.

M2 の C_{max} に対するモデル推定した ΔΔQTcF を表 2.7.6.12-6 に示した。

血漿中濃度-QTc 解析に基づくと、ΔΔQTcF が 10 msec を超える作用は、M2 の濃度約 4920 ng/mL まで認められないことが推定された。

表 2.7.6.12-6 M2 の C_{max} に対するモデル推定した ΔΔQTcF（モデル C、PK/QTc 解析対象集団）

Treatment	Geometric mean at C_{max} of M2 (ng/mL)	ΔΔQTcF estimate (msec) (90% CI)
Therapeutic Dose Belumosudil group	242.0	-0.80 (-1.42, -0.17)
Supratherapeutic Dose Belumosudil group	2176.0	2.30 (0.83, 3.76)
10 msec threshold	4920	6.69 (3.36, 10.01)

Source：CSR 16.2.9 Table 14.1.12.2
Based on a linear mixed-effects model with ΔQTcF as the dependent variable, time-matched M2 plasma concentration as an explanatory variate, centered baseline QTcF as an additional covariate, treatment (active = 1 or placebo = 0) and time as fixed effects, and a random intercept and slope per subject.

感度分析

モキシフロキサシンの血漿中濃度に対するモデル推定した ΔΔQTcF を表 2.7.6.12-7 及び図 2.7.6.12-5 に示した。

モキシフロキサシンによる本試験の感度解析では、ベルモスジルの濃度-QTc 解析と同じ線形混合効果モデルが用いられた。濃度-QTc 関係の傾きは、正で統計的に有意であり、0.0032 msec per ng/mL（90% CI: 0.00154, 0.00478）であった。モキシフロキサシンの最高血漿中濃度（幾何平均値：1460.7 ng/mL）において推定される QTcF に対する作用は 7.21 msec（90% CI: 5.37, 9.06）であった。両側 90% CI の下限値は 5 msec を超えており、本試験における測定感度が確認された。

表 2.7.6.12-7 モキシフロキサシンの C_{max} に対するモデル推定した ΔΔQTcF（PK/QTc 解析対象集団）

Treatment	Geometric mean C_{max} of moxifloxacin (ng/mL)	ΔΔQTcF estimate (msec) (90% CI)
Moxifloxacin group	1460.7	7.21 (5.37, 9.06)
5 msec threshold	480	4.11 (3.20, 5.03)

Source：CSR 16.2.9 Table 14.1.12.4

Based on a linear mixed-effects model with ΔQTcF as the dependent variable, time-matched Moxifloxacin plasma concentration as an explanatory variate, centered baseline QTcF as an additional covariate, treatment (active = 1 or placebo = 0) and time as fixed effects, and a random intercept and slope per subject.

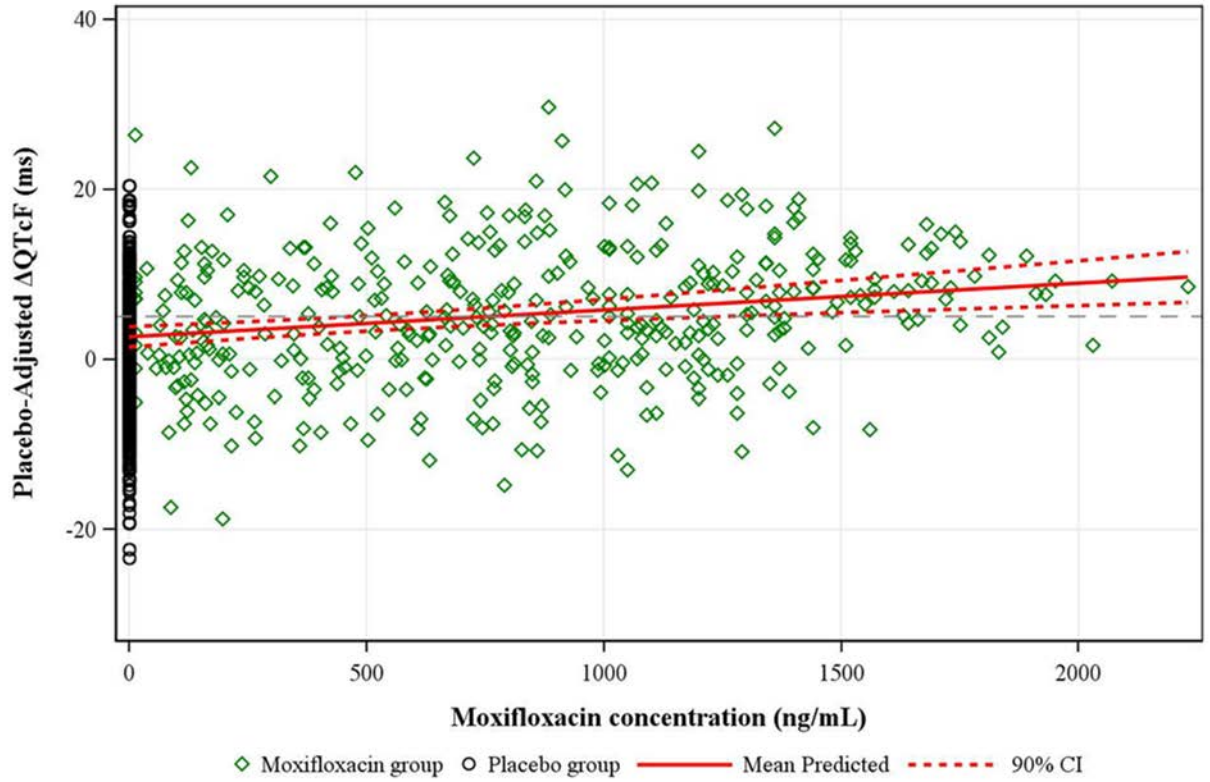


図 2.7.6.12-5 モキシフロキサシンの血漿中濃度及びプラセボ補正したΔQTcF の散布図
（PK/QTc 解析対象集団）

Source：CSR 16.2.9 Figure 14.2.9.3

The solid red line with dushed red lines denotes the model-predicted mean ΔΔQTcF with 90% CI, which is calculated from the equation ΔΔQTcF = 2.6 (msec) + 0.0032 (msec per ng/mL) × Moxifloxacin concentration (ng/mL).

The plotted points denote the pairs of observed moxifloxacin plasma concentrations and estimated ΔΔQTcF by subjects for moxifloxacin group and placebo group.

The individually estimated $\Delta\Delta QTcF_{i,k}$ equals the individual $\Delta QTcF_{i,k}$ for $subject_i$ administered with moxifloxacin or placebo at time $point_k$ minus the estimation of the time effect at time $point_k$.

T 波の形態学的変化及び U 波の存在

投与群別の T 波の形態学的変化及び U 波の存在について表 2.7.6.12-8 に示した。

ベルモスジル 200 及び 1000 mg 投与時では、1～3 時点で T 波の形態学的変化（平坦、二相性及び陰性）が認められ、モキシフロキサシン及びプラセボ投与時では、9～16 時点で T 波の形態学的変化（平坦及び陰性）が認められた。また、U 波が認められた被験者はいなかった。

表 2.7.6.12-8 投与群別の T 波の形態学的変化及び U 波の存在（QT/QTc 解析対象集団）

	Finding	Therapeutic Dose Belumosudil group	Supratherapeutic Dose Belumosudil group	Moxifloxacin group	Placebo group
Subject	Total	29	30	29	31
	Normal T-wave (+)	0	0	0	0
	Flat T-wave	1 (3.4%)	1 (3.3%)	2 (6.9%)	2 (6.5%)
	Notched T-wave (+)	0	0	0	0
	Biphasic	2 (6.9%)	1 (3.3%)	0	0
	Normal T-wave (-)	0	0	0	0
	Notched T-wave (-)	0	0	0	0
	Inverted T-wave	0	1 (3.3%)	2 (6.9%)	2 (6.5%)
	U-wave Present	0	0	0	0
Time point	Total	411	434	397	434
	Normal T-wave (+)	0	0	0	0
	Flat T-wave	3 (0.7%)	1 (0.2%)	10 (2.5%)	16 (3.7%)
	Notched T-wave (+)	0	0	0	0
	Biphasic	3 (0.7%)	1 (0.2%)	0	0
	Normal T-wave (-)	0	0	0	0
	Notched T-wave (-)	0	0	0	0
	Inverted T-wave	0	2 (0.5%)	14 (3.5%)	9 (2.1%)
	U-wave Present	0	0	0	0

Source：CSR 16.2.9 Table 14.1.8
If a given morphology occurs multiple times at a given time point, that occurrence was only counted 1 time for that time point.
If more than 1 morphology type was observed at a given time point, both morphology types were counted.
A subject can appear in more than 1 category.
The denominator (Total) is defined as the number of subjects or time points in the QT/QTc population for each treatment.

2.7.6.12.4 薬物動態の評価

ベルモスジル錠 200 及び 1000 mg を単回投与したときのベルモスジル、M1 及び M2 の血漿中濃度推移を図 2.7.6.12-6～図 2.7.6.12-8 に、このときのベルモスジル、M1 及び M2 の PK パラメータを表 2.7.6.12-9～表 2.7.6.12-11 に示した。

ベルモスジル、M1 及び M2 について 1000 mg 投与時に 3 名の被験者で投与 1.5 時間後の血漿サンプルが欠測となり、t_{max} に近く、PK パラメータに及ぼす影響が大きいことから、これらの被験者の PK パラメータは、記述統計量（ほかの時点の濃度データは関連する要約に含めた）には含めなかった。200 mg 投与時の 2 名の被験者で早期終了により投与 36 及び 48 時間後の血漿サンプルが採取されなかった。ただし、多くの被験者がこれらの時点で BLQ であったことから PK の解釈には影響はなかった。2 つの定量可能値の間の BLQ が 8 名の被験者の濃度-時間プロファイル（ベルモスジル、

M1 及び M2 でそれぞれ 2 名、4 名及び 2 名）で見られた。これらは異常値と判断され、濃度データの要約から除外した。また、5 名の被験者で投与 0.5 時間後の血漿サンプルが採取予定時刻から± 10%外れたため、濃度データの要約には含めなかった。

投与前のベルモスジルの血漿中濃度は、200 mg 投与時の C_{max} の 2%未満であった 1 名を除き、全てのサンプルで BLQ であった。数名の被験者においてベルモスジルの吸収にタイムラグが見られた。食後経口投与したとき、ベルモスジルは 200 mg では投与 0.5、1、1.5、2 又は 3 時間後から投与 16、24、36 又は 48 時間後まで定量可能であり、1000 mg では投与 0.5、1 又は 1.5 時間後から投与 36 又は 48 時間後まで定量可能であった。血漿中濃度は投与 1～6 時間後に最高値に達し、多相性の消失を示した。推定 $t_{1/2}$（幾何平均値）は約 9～12 時間であった。高用量では終末相で定量可能な時点が多く、用量間の $t_{1/2}$ の見かけ上の差は、定量下限値の問題及び血漿中濃度の多相性の消失によるものと考えられた。さらに、$t_{1/2}$ の算出に使用した時点の範囲が、算出された $t_{1/2}$ の 2 倍未満の場合があり、ベルモスジル、M1 及び M2 の $t_{1/2}$ は高い精度で算出することはできなかった。

ベルモスジル錠 200 及び 1000 mg 投与後では、ベルモスジルの曝露量の増加は用量比を下回り、用量比 5 倍に対して AUC_{inf} 及び C_{max}（幾何平均値）の増加は、それぞれ約 4 及び 3.2 倍であった。

M1 の血漿中濃度は低く、定量可能な濃度が 3 時点未満であった 4 名の被験者では PK パラメータは、C_{max}、t_{max}、t_{lag}、t_{last} 及び C_{max} から分子量で補正した代謝物/ベルモスジル比（MR_{Cmax}）に限定した。全ての血漿中濃度が BLQ（濃度の要約に 0 として含まれる値）であった 3 名の被験者では PK パラメータは算出しなかった。M1 の平均血漿中濃度は、投与約 1 又は 1.5 時間後から投与 4 時間（200 mg）又は 8 時間（1000 mg）後まで定量下限を上回った。M1 の t_{max} は、投与 1 時間後から投与 5 又は 6 時間後までの範囲であり、200 mg と 1000 mg で同様であった。平均 $t_{1/2}$ は、用量間で同程度であり、約 2～3 時間の範囲であった。ベルモスジル 200 及び 1000 mg 投与時の M1 の曝露量の増加は用量に比例せず、AUC 及び C_{max}（幾何平均値）は、用量比 5 倍に対して約 2～3 倍の増加であった。M1 の平均曝露量は、C_{max} 及び AUC においてベルモスジルの 2%未満であり、ベルモスジルに対する代謝物の割合は、用量の増加に伴い減少した（C_{max}：1.40%から 1.05%に減少）。M1 の被験者間変動はベルモスジルと同程度であった。

M2 の血漿中濃度は投与 0.5～4 時間後から投与 5～48 時間後まで定量可能であり、t_{lag} の中央値は 200 及び 1000 mg 投与時でそれぞれ投与 1 及び 0.5 時間後、t_{last} の中央値はそれぞれ投与 10.1 及び 24.0 時間後であった（ただし、200 mg 投与時の被験者 1 名で全ての時点で M2 の血漿中濃度が BLQ であった）。t_{last} の差は、濃度-時間プロファイルの多相性及び 1000 mg 投与時の終末相の定量可能なサンプル数の違いによるものであり、$t_{1/2}$ の推定値に影響を与えたと考えられた。平均 $t_{1/2}$ は、200 mg 投与で 2.50 時間、1000 mg 投与で 7.98 時間であった。M2 の曝露量は 200 及び 1000 mg でベルモスジルの用量比を上回って増加し、用量比が 5 倍に対して M2 の C_{max} 及び AUC は 7～10 倍増加した。M2 は 200 mg 投与時と比較して 1000 mg 投与時の方がベルモスジルに対する割合が高く、代謝物/ベルモスジル比は、$AUC_{0\text{-}last}$ で 10.5%から 26.1%に、C_{max} で 17.0%から 40.8%に増加した。MR_{Cmax} の比較的大きな増加は、高用量においてベルモスジルに対する M2 の生成又はクリアランスの飽和を示唆するものであった。ベルモスジル 1000 mg 投与時のベルモスジル、M1 及び M2 の曝露量は臨床用量（ベルモスジル 200 mg）を投与した時に比べ、十分高い曝露量を示した。

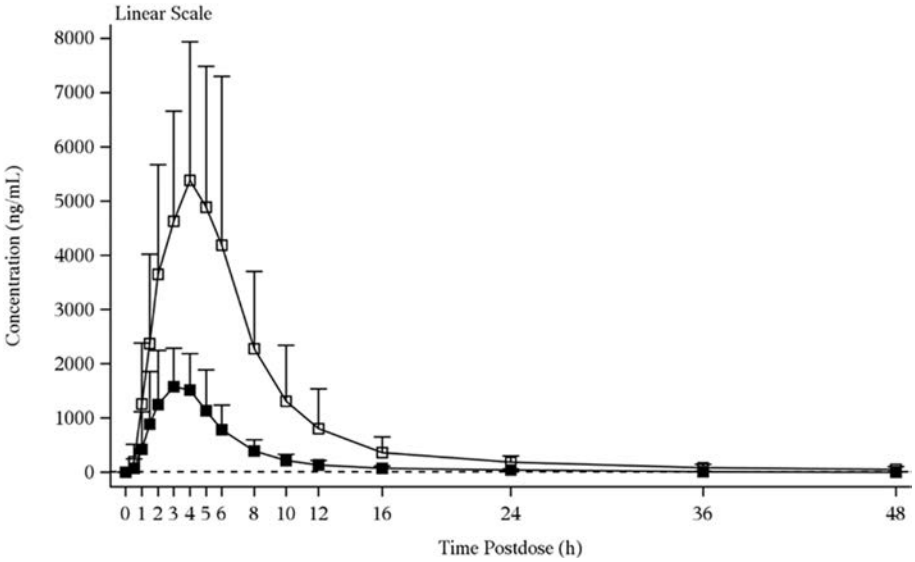


図 2.7.6.12-6 ベルモスジル錠 200 及び 1000 mg を単回投与したときのベルモスジルの血漿中濃度推移（薬物動態解析対象集団）

Source：CSR Figure 2
ベルモスジル 200 mg：N = 32
ベルモスジル 1000 mg：N = 30
平均値 + 標準偏差

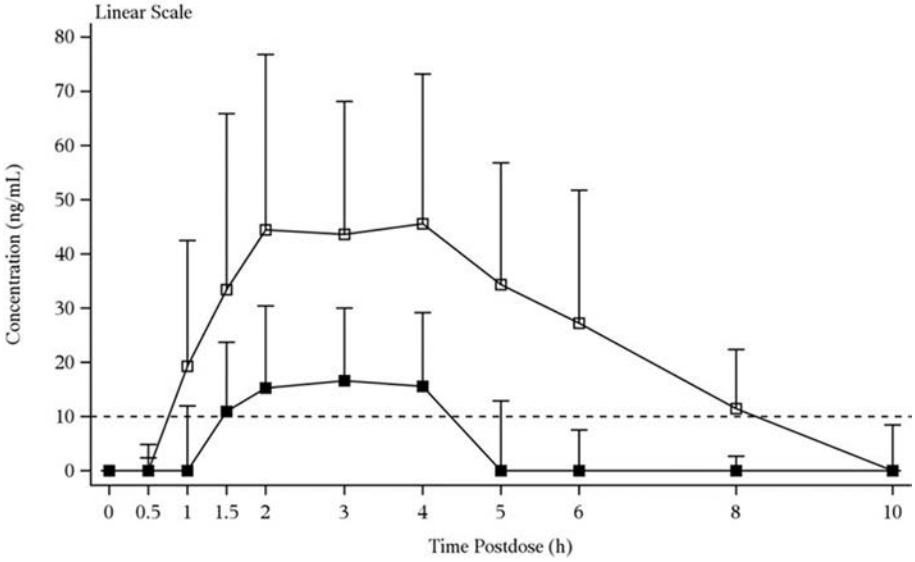


図 2.7.6.12-7 ベルモスジル錠 200 及び 1000 mg を単回投与したときの M1 の血漿中濃度推移（薬物動態解析対象集団）

Source：CSR Figure 2
ベルモスジル 200 mg：N = 32
ベルモスジル 1000 mg：N = 30
平均値 + 標準偏差

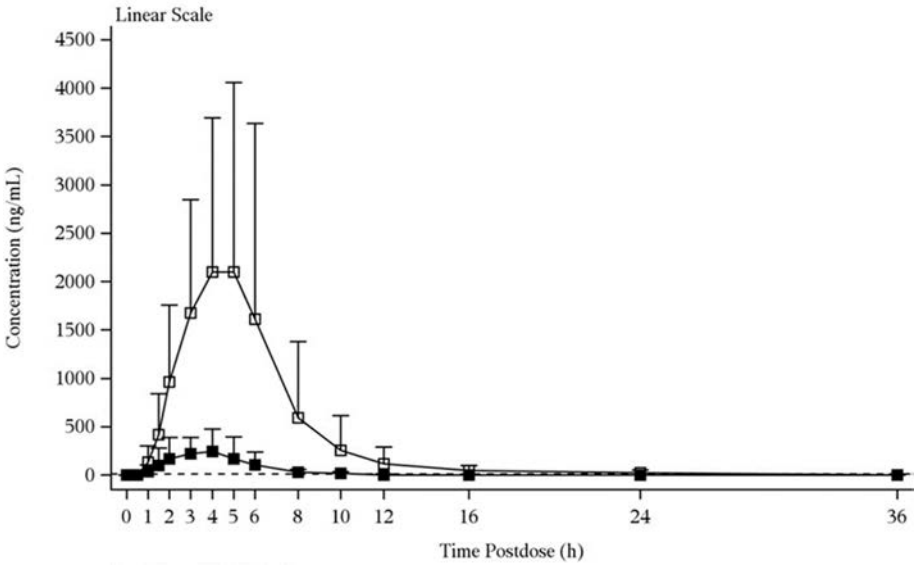


図 2.7.6.12-8 ベルモスジル錠 200 及び 1000 mg を単回投与したときの M2 の血漿中濃度推移（薬物動態解析対象集団）

Source：CSR Figure 2
ベルモスジル 200 mg：N = 32
ベルモスジル 1000 mg：N = 30
平均値 ＋ 標準偏差

表 2.7.6.12-9 ベルモスジル錠 200 及び 1000 mg を単回投与したときのベルモスジルの PK パラメータ（薬物動態解析対象集団）

Parameter	200 mg Belumosudil (N = 32)	1000 mg Belumosudil (N = 30)
$AUC_{0\text{-}tlast}$ (h*ng/mL)	8440 (58.4) [32]	36000 (55.9) [27]
$AUC_{0\text{-}\infty}$ (h*ng/mL)	8730 (54.9) [32]	37200 (55.7) [27]
$\%AUC_{extrap}$ (%)	2.49 (82.3) [32]	2.22 (114.6) [27]
C_{max} (ng/mL)	1790 (57.7) [32]	5790 (42.1) [27]
CL/F (L/h)	22.9 (54.9) [32]	26.9 (55.7) [27]
t_{max} (h)	3.00 (1.00-5.00) [32]	4.00 (1.50-6.00) [27]
t_{last} (h)	36.1 (16.0-48.1) [32]	48.1 (36.1-48.1) [27]
t_{lag} (h)	0.500 (0-1.92) [32]	0 (0-1.00) [27]
$t_{1/2}$ (h)	9.13 (49.3) [32]	12.3 (43.6) [27]
V_z/F (L)	302 (76.4) [32]	476 (73.7) [27]

Source：CSR Table 6
Geometric mean (CV) [n] statistics presented; for t_{lag}, t_{max}, and t_{last}, median (min-max) [n] statistics presented.
$AUC_{0\text{-}tlast}$：$AUC_{0\text{-}last}$、$AUC_{0\text{-}\infty}$：AUC_{inf}
N：評価対象被験者数

表 2.7.6.12-10 ベルモスジル錠 200 及び 1000 mg を単回投与したときの M1 の PK パラメータ（薬物動態解析対象集団）

Parameter	200 mg Belumosudil (N = 32)	1000 mg Belumosudil (N = 30)
$AUC_{0\text{-}tlast}$ (h*ng/mL)	63.8 (65.2) [25]	202 (82.3) [27]
$AUC_{0\text{-}\infty}$ (h*ng/mL)	144 (55.9) [3]	285 (56.4) [18]
$\%AUC_{extrap}$ (%)	23.1 (27.6) [3]	14.1 (52.6) [18]
C_{max} (ng/mL)	25.5 (48.5) [29]	55.0 (51.2) [27]
t_{max} (h)	1.92 (1.00-5.00) [29]	3.00 (1.00-6.00) [27]
t_{last} (h)	5.00 (1.50-8.00) [29]	8.00 (1.92-12.0) [27]
t_{lag} (h)	1.00 (0-3.00) [29]	0.517 (0-1.92) [27]
$t_{1/2}$ (h)	3.21 (79.1) [8]	2.18 (36.2) [19]
$MR_{AUC0\text{-}\infty}$	0.0156 (120.9) [3]	0.00793 (51.0) [18]
$MR_{AUC0\text{-}tlast}$	0.00701 (76.9) [25]	0.00618 (61.1) [27]
MR_{Cmax}	0.0140 (46.4) [29]	0.0105 (51.4) [27]

Source：CSR Table 7
Geometric mean (CV) [n] statistics presented; for t_{lag}, t_{max}, and t_{last}, median (min-max) [n] statistics presented.
$AUC_{0\text{-}tlast}$：$AUC_{0\text{-}last}$、$AUC_{0\text{-}\infty}$：AUC_{inf}
N：評価対象被験者数

表 2.7.6.12-11 ベルモスジル錠 200 及び 1000 mg を単回投与したときの M2 の PK パラメータ（薬物動態解析対象集団）

Parameter	200 mg Belumosudil (N = 32)	1000 mg Belumosudil (N = 30)
$AUC_{0\text{-}tlast}$ (h*ng/mL)	858 (93.2) [31]	8530 (97.2) [27]
$AUC_{0\text{-}\infty}$ (h*ng/mL)	1030 (74.5) [28]	9040 (102.1) [24]
$\%AUC_{extrap}$ (%)	4.82 (61.4) [28]	2.03 (88.3) [24]
C_{max} (ng/mL)	293 (88.6) [31]	2150 (79.6) [27]
t_{max} (h)	3.00 (1.00-5.08) [31]	4.08 (1.92-6.00) [27]
t_{last} (h)	10.1 (5.00-24.0) [31]	24.0 (12.0-48.1) [27]
t_{lag} (h)	1.00 (0-3.00) [31]	0.500 (0-1.50) [27]
$t_{1/2}$ (h)	2.50 (55.3) [29]	7.98 (62.3) [24]
$MR_{AUC0\text{-}\infty}$	0.115 (57.0) [28]	0.270 (50.1) [24]
$MR_{AUC0\text{-}tlast}$	0.105 (64.6) [31]	0.261 (48.3) [27]
MR_{Cmax}	0.170 (57.2) [31]	0.408 (43.8) [27]

Source：CSR Table 8
Geometric mean (CV) [n] statistics presented; for t_{lag}, t_{max}, and t_{last}, median (min-max) [n] statistics presented.
$AUC_{0\text{-}tlast}$：$AUC_{0\text{-}last}$、$AUC_{0\text{-}\infty}$：AUC_{inf}
N：評価対象被験者数

2.7.6.12.5 安全性の評価

2.7.6.12.5.1 有害事象

有害事象（treatment-emergent adverse event; TEAE）は、初回投与後に発現したあらゆる好ましくない事象及び初回投与後に程度が悪化した事象とした。

収集した有害事象は、治験責任医師によって症例報告書に記載された医師記載名を、医薬品規制調和国際会議（International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; ICH）国際医薬用語集（Medical Dictionary for Regulatory Activities; MedDRA）Ver. 23.1 で読み替え、器官別大分類及び基本語にコーディングした。なお、基本語の和訳には同バージョンの MedDRA/J を用いた。

有害事象の程度は、「軽度（mild）」、「中等度（moderate）」及び「重度（severe）」の 3 段階で評価した。

治験薬との因果関係は、「関連あり（related）」、「関連あるかもしれない（possibly related）」、「多分関連なし（unlikely related）」及び「関連なし（not related）」の 4 段階で評価され、「関連あり」又は「関連あるかもしれない」と判定された事象を治験薬と関連性がある有害事象とした。

有害事象の概要を表 2.7.6.12-12 に示した。

表 2.7.6.12-12 有害事象の概要（安全性解析対象集団）

	Placebo (N = 32)	400 mg Moxifloxacin (N = 30)	200 mg Belumosudil (N = 32)	1000 mg Belumosudil (N = 30)
TEAEs				
Overall	5 (15.6%) [6]	1 (3.3%) [1]	4 (12.5%) [9]	3 (10.0%) [5]
Serious	---	---	---	---
Leading to Discontinuation	1 (3.1%) [1]	---	1 (3.1%) [1]	---
Leading to Death	---	---	---	---
Severity				
Mild	5 (15.6%) [6]	1 (3.3%) [1]	4 (12.5%) [9]	3 (10.0%) [5]
Moderate	---	---	---	---
Severe	---	---	---	---
Treatment-related TEAEs				
Overall	3 (9.4%) [3]	---	2 (6.3%) [6]	3 (10.0%) [5]
Serious	---	---	---	---
Leading to Discontinuation	---	---	---	---
Leading to Death	---	---	---	---
Severity				
Mild	3 (9.4%) [3]	---	2 (6.3%) [6]	3 (10.0%) [5]
Moderate	---	---	---	---
Severe	---	---	---	---

Source：CSR Table 9
The nS (%) [nE] statistics presented.
Where the severity of a TEAE was missing, a TEAE was counted under the maximum severity possible.
Where a subject experienced multiple TEAEs with the same preferred term for the same treatment, this was counted as 1 TEAE for that treatment under the maximum severity recorded.
nE = number of adverse events; nS = number of subjects with an adverse event; N = number of subjects;
% = percentage of subjects with valid observations (n/N × 100)

2.7.6.12.5.1.1 比較的よく見られる有害事象

有害事象を表 2.7.6.12-13 に、治験薬と関連性がある有害事象を表 2.7.6.12-14 に示した。
発現した有害事象は全て軽度であった。

2.7.6.12.5.1.2 死亡

死亡した被験者はいなかった。

2.7.6.12.5.1.3 死亡以外の重篤な有害事象

重篤な有害事象は認められなかった。

2.7.6.12.5.1.4 有害事象による中止

有害事象の発現により被験者 2 名が本試験を中止した。
1 名の被験者で第 1 期のプラセボ投与後（Day 4）にＣＯＶＩＤ－１９が認められ、早期終了の手順を完了した。もう 1 名では第 2 期の Day 6（Day 11 に相当）にＣＯＶＩＤ－１９が認められた。被験者には第 1 期及び第 2 期にそれぞれプラセボ及びベルモスジル 200 mg が投与されたが、早期終了の手順は完了しなかった。
本試験において治験薬と関連性がある有害事象による中止は認められなかった。

2.7.6.12.5.2 臨床検査

被験者 1 名においてプラセボ投与 3 日後の Day 4 でアラニンアミノトランスフェラーゼ増加（軽度）が発現した。ベースラインの ALT は 17 IU/L であり、Day 4 で 78 IU/L に増加した。そのためベルモスジル 200 mg の投与を中止した。Day 12 に ALT が 38 IU/L となり、有害事象の消失が確認された。消失後にベルモスジル 1000 mg 及びモキシフロキサシン 400 mg が投与された。このほかには全ての投与群で臨床的に重要な値は認められなかった。

2.7.6.12.5.3 その他の安全性項目

バイタルサイン

有害事象として報告されたバイタルサインの測定値又は変化はなかった。バイタルサインの結果に治験薬と関連性がある傾向又は変化はなかった。個々の被験者のバイタルサインの結果に基準値範囲からの逸脱が見られたが、臨床的に重要な値は認められなかった。

心電図

有害事象として報告された 12 誘導心電図の測定値又は変化はなかった。安全性の 12 誘導心電図の結果で治験薬と関連性がある傾向又は変化はなかった。

身体検査

治験中に実施された身体検査で臨床的に重要な所見は認められなかった。

2.7.6.12.6 まとめ

ベルモスジルの検討した用量において心電図パラメータに対する臨床的に意味のある作用は認められなかった。濃度-QTc 解析の結果、ΔΔQTcF が 10 msec を超える作用は、ベルモスジル及び M2 の濃度がそれぞれ約 12080 及び 4920 ng/mL まで認められないと推察された。

ベルモスジル錠 200 及び 1000 mg 単回経口投与時のベルモスジル、M1 及び M2 の PK を検討した。t_{max}（中央値）は 2 用量間及びベルモスジルと代謝物間で同程度（投与 2～4 時間後）であった。ベルモスジルの $t_{1/2}$（幾何平均値）は約 9～12 時間であった。ベルモスジル及び M1 の曝露量は用量比（5 倍）を下回った。一方、M2 の曝露量は用量比を上回る増加を示した。

ベルモスジル（未変化体）が血漿中の主な薬物であり、M1 の AUC はベルモスジルの 2%未満であった。M2 のベルモスジルに対する割合は 200 mg 投与時で約 11～17%、1000 mg 投与時で 26～41%であり、臨床用量と臨床用量を超える用量間で 2 倍を超える増加が見られた。

以上、ベルモスジル錠 1000 mg 投与時のベルモスジル、M1 及び M2 の曝露量は、臨床用量（ベルモスジル錠 200 mg）を投与した時に比べ、十分高い曝露量を示した。

健康被験者にベルモスジル 200 及び 1000 mg を単回経口投与したときの安全性及び忍容性は良好であった。臨床検査値、バイタルサイン、12 誘導心電図及び身体検査の結果において治験薬と関連性がある又は用量に関連した傾向及び臨床的に重要な異常は認められなかった。1 名の被験者でプラセボ投与後にアラニンアミノトランスフェラーゼ増加が認められ、ベルモスジル 200 mg の投与を中止した。有害事象は治験終了までに消失し、消失後にベルモスジル 1000 mg 及びモキシフロキサシン 400 mg を投与した。

本試験では、重度の有害事象又は重篤な有害事象は発現しなかった。比較的よく見られた治験薬と関連性がある有害事象は頭痛であり、ベルモスジル投与群での発現頻度はプラセボと同程度であった。

2.7.6.12.7 付録

表 2.7.6.12-13 有害事象（安全性解析対象集団）

器官別大分類 基本語	プラセボ N = 32 n (%)	モキシフロキサシン 400 mg N = 30 n (%)	ベルモスジル 200 mg N = 32 n (%)	ベルモスジル 1000 mg N = 30 n (%)
全ての有害事象	5 (15.6)	1 (3.3)	4 (12.5)	3 (10.0)
神経系障害	2 (6.3)	0	2 (6.3)	3 (10.0)
頭痛	1 (3.1)	0	2 (6.3)	2 (6.7)
浮動性めまい	1 (3.1)	0	0	1 (3.3)
胃腸障害	0	0	2 (6.3)	1 (3.3)
悪心	0	0	2 (6.3)	1 (3.3)
嘔吐	0	0	1 (3.1)	1 (3.3)
筋骨格系および結合組織障害	1 (3.1)	1 (3.3)	1 (3.1)	0
四肢不快感	1 (3.1)	1 (3.3)	0	0
背部痛	0	0	1 (3.1)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (3.1)	0
胸部不快感	0	0	1 (3.1)	0
非心臓性胸痛	0	0	1 (3.1)	0
感染症および寄生虫症	1 (3.1)	0	1 (3.1)	0
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (3.1)	0	1 (3.1)	0
眼障害	1 (3.1)	0	0	0
眼部不快感	1 (3.1)	0	0	0
臨床検査	1 (3.1)	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (3.1)	0	0	0

Source：CSR Table 14.3.1-2
MedDRA/J Ver. 23.1
N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

表 2.7.6.12-14 治験薬と関連性がある有害事象（安全性解析対象集団）

器官別大分類 基本語	プラセボ N = 32 n (%)	モキシフロキサシン 400 mg N = 30 n (%)	ベルモスジル 200 mg N = 32 n (%)	ベルモスジル 1000 mg N = 30 n (%)
全ての治験薬と関連性がある有害事象	3 (9.4)	0	2 (6.3)	3 (10.0)
神経系障害	2 (6.3)	0	2 (6.3)	3 (10.0)
頭痛	1 (3.1)	0	2 (6.3)	2 (6.7)
浮動性めまい	1 (3.1)	0	0	1 (3.3)
胃腸障害	0	0	2 (6.3)	1 (3.3)
悪心	0	0	2 (6.3)	1 (3.3)
嘔吐	0	0	1 (3.1)	1 (3.3)
臨床検査	1 (3.1)	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (3.1)	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	0	1 (3.1)	0
背部痛	0	0	1 (3.1)	0

Source：CSR Table 14.3.1-3
MedDRA/J Ver. 23.1
N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

2.7.6.13 ME3208-2 試験【5.3.5.2-01】（評価資料）

治験の標題	ME3208 のステロイド依存性／抵抗性慢性移植片対宿主病患者を対象とした臨床第 III 相試験
治験依頼者	Meiji Seika ファルマ株式会社
治験責任医師名	[redacted] ほか 17 名
実施医療機関	全 16 施設 実施国：日本
治験実施期間	2021 年 12 月～継続中（データカットオフ日：20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日）
治験のフェーズ	第 III 相
報告書作成日	20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日

本 M2.7.6 は、データカットオフ日 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（最終被験者登録後 24 週経過時）時点でのデータに基づく治験総括報告書（第 1.0 版）を基に作成した。

2.7.6.13.1 試験の概要

目的

主要目的：

- ステロイド依存性／抵抗性慢性移植片対宿主病（chronic graft versus host disease; cGVHD）患者を対象に、最良全奏効率（best overall response rate; best ORR）を主要評価項目として、ベルモスジルの有効性を検証する。また、併せて安全性について評価する。

副次目的：

- 奏効持続期間（duration of response; DOR）、臓器別及び時点別の best ORR、奏効到達時間（time to response; TTR）などを副次評価とし、ベルモスジルの有効性を評価する。
- ベルモスジル投与時の薬物動態（pharmacokinetics; PK）を評価する。

治験デザイン

多施設共同、非盲検、単群試験

本試験は、観察期、治療期、後観察期及び追跡調査期で構成された。

スクリーニング時（Visit 1）及びベースライン時（Visit 2）に選択基準を全て満たし、かつ除外基準に抵触しない被験者を治療期に組み入れ、ベルモスジル 200 mg を QD 投与した。

本試験の来院は、スクリーニング時（Visit 1）、ベースライン時（Visit 2）、投与開始 2、4、8、12、16、20、24、28、32、36、40、44 及び 48 週後（Visit 3～15）、以降 12 週ごとに投与中止基準に該当又は治験薬投与終了までとした。なお、最長で承認日から 6 ヶ月後まで継続投与可能とした。治験薬投与中止時及び治験薬の最終投与日から 28 日後に後観察のために来院することとした。また、治験薬投与を中止した被験者は、治験薬の最終投与日から 12 週ごとの追跡調査を最長で承認日まで実施することとした。

なお、本試験は承認日まで実施し、承認日以降は、本試験を製造販売後臨床試験に切り替えることとした。

診断及び選択・除外基準

対象：

ステロイド依存性／抵抗性 cGVHD 患者

選択基準：

以下の基準を全て満たすこととする。

1) 本人より文書による同意取得が可能な患者。ただし、同意取得時に 12 歳以上 18 歳未満の場合は、本人の同意説明文書又はアセント文書による意思確認に加え、代諾者の同意説明文書による同意を取得する。
2) 同意日時点での年齢が 12 歳以上の患者。性別は問わない。
3) 同種造血細胞移植（allogeneic hematopoietic cell transplantation; allo-HCT）を受けた患者
4) 中等症から重症の cGVHD と診断された患者
5) 過去に受けた cGVHD に対する全身治療（前治療）が 3 種類以下の患者
6) allo-HCT 後の任意の時点でステロイド依存性／抵抗性 cGVHD と定義される患者
   (a) ステロイド依存性
   長期的にプレドニゾロンを 0.25 mg/kg/日（又は 0.5 mg/kg/隔日）以下に減量できない場合と定義する。
   (b) ステロイド抵抗性
   プレドニゾロン 1 mg/kg/日を 2 週間投与しても増悪する場合、4～8 週間 0.5 mg/kg/日以上のプレドニゾロンを継続したにもかかわらず改善しない場合、又は症状再燃のためプレドニゾロン 0.5 mg/kg/日未満に減量できない場合と定義する。
7) 観察期中（Visit 1 から Visit 2 の治療期登録まで；Visit 2 までの少なくとも 14 日間）、一定の用法・用量でコルチコステロイドを使用している患者。また、コルチコステロイドに加えて他の免疫抑制療法を受けている場合、観察期中、一定の用法・用量で免疫抑制剤を使用している患者
8) 観察期中（Visit 1 から Visit 2 の治療期登録まで；Visit 2 までの少なくとも 14 日間）、cGVHD の症状が持続している患者
9) ベースライン時の Karnofsky（16 歳以上の被験者の場合）又は Lansky（16 歳未満の被験者の場合）のパフォーマンススケール（performance scale; PS）が 60 以上の患者

除外基準：

スクリーニング時点で、以下のいずれかに該当する患者を除外する。ただし、7) のみベースライン時に確認し、該当する患者を除外する。

1) 活動性の急性移植片対宿主病（acute graft versus host disease; aGVHD）の患者
2) 臨床検査値が以下に該当する患者
   (a) 好中球：1500/mm^3 以下
   (b) PLT：50000/mm^3 以下
   (c) ALT：基準値上限（upper limit of normal; ULN）の 3.0 倍以上
   (d) AST：ULN の 3.0 倍以上
   (e) TBIL：ULN の 1.5 倍以上
   (f) PT-INR：ULN の 1.5 倍以上
   (g) APTT：ULN の 1.5 倍以上

(h) 推算糸球体濾過量（estimated glomerular filtration rate; eGFR）：29 mL/min/1.73 m^2 以下

3) B 型肝炎ウイルス（HBV）、C 型肝炎ウイルス（HCV）又はヒト免疫不全ウイルス（HIV）による発症の既往歴がある、又はキャリアである患者
4) 移植後リンパ増殖性疾患を有する患者
5) 過去 3 年以内に悪性腫瘍と診断された患者。ただし、移植が行われた悪性腫瘍は除く。
6) 心電図検査で Fridericia の補正式による補正 QT 間隔（QT interval corrected for heart rate (Fridericia); QTcF）が 480 msec 以上の患者
7) ベースライン時の肺機能検査で一秒量%予測値（percent predicted forced expiratory volume in one second; $\%FEV_1$）が 39%以下、又は National Institutes of Health（NIH）肺スコアが 3 である患者
8) 過去 28 日以内に cGVHD に対してイブルチニブ又はルキソリチニブを使用している患者
9) 治験責任医師又は治験分担医師が本試験での評価に影響を及ぼすと判断した重度の既往歴や合併症（吸収不良症候群、コントロール不良の精神疾患、冠動脈疾患など）を有する患者
10) 治験責任医師又は治験分担医師が服薬アドヒアランスを保てないと判断した患者
11) Rho 結合コイルド・コイル領域含有タンパク質キナーゼ（Rho-associated coiled-coil containing protein kinase; ROCK）阻害剤（リパスジル、ファスジル）に対してアレルギーの既往がある患者
12) 新型コロナウイルス感染症の既往歴があり、治験責任医師又は治験分担医師が本試験での評価に影響を及ぼす後遺症等の懸念があると判断した患者
13) 妊婦、授乳中の女性患者、妊娠している可能性のある女性患者、本治験期間中及び治験薬最終投与後 12 週間以内に妊娠を希望する女性患者又はパートナーの妊娠を希望している男性患者
14) 同意取得から本治験期間中及び治験薬最終投与後 12 週間、適切な避妊方法（子宮内避妊器具（intrauterine device; IUD）、子宮内避妊システム、経口避妊薬（低用量ピル）、避妊手術、ダブルバリア法（殺精子剤付きコンドーム、コンドームとペッサリーの併用など））を用いることができない、又は適切な避妊の同意が得られない患者
15) 過去 90 日以内に他の治験薬（評価に影響を与える臨床研究の治験薬も含む）を投与された患者
16) 過去にベルモスジルを投与された患者
17) その他、本試験を実施するのに治験責任医師又は治験分担医師が不適当と判断した患者

目標被験者数

20 名

【目標被験者数の設定根拠】

cGVHD 患者に対する有効性について、主要評価項目である最終被験者登録後 24 週経過時点の best ORR の両側 95%信頼区間（confidence interval; CI）下限値が閾値を上回った場合に有効と判断する。海外臨床試験の結果を参考に、期待する best ORR を 65%と設定した。また、類薬の情報を参考に、閾値を 25%と設定した。有意水準片側 2.5%の条件下で、検出力 90%以上を確保する解析対象被験者数として 18 名が必要となる。治験薬投与前脱落などによる解析対象集団からの脱落を約 10%と想定し、目標登録被験者数を 20 名とした。

治験薬／製造番号

ベルモスジル錠 200 mg／ロット番号 [redacted]

治験薬の用法・用量、投与量

用法・用量：

ベルモスジル 200 mg QD を食後に経口投与した。

投与量：

ベルモスジル錠 200 mg を 1 錠、1 日 1 回服用した。

投与期間

治験薬投与中止基準に該当するまで治験薬の投与を継続した。最長で承認日から 6 ヶ月後まで継続投与可能とした。

評価項目

有効性評価項目：

主要評価項目

最終被験者登録後 24 週経過時点の best ORR

副次評価項目

DOR、臓器別奏効率、最終被験者登録後 8 週経過時点及び 48 週経過時点の best ORR、各評価時点の全奏効率（overall response rate; ORR）、Lee の cGVHD 症状尺度の変化、コルチコステロイドの用量変化、TTR、20 週以上奏効が持続した被験者の割合、PS の変化、治療成功生存期間（failure-free survival; FFS）、全生存期間（overall survival; OS）

探索的評価項目

次治療開始までの期間（time to next treatment; TTNT）、肺機能の推移及び不可逆的な損傷を受けた臓器を除いた best ORR 解析

安全性評価項目：

有害事象、血液学的検査及び生化学検査、バイタルサイン、体重、12 誘導心電図

薬物動態評価項目：

ベルモスジルを投与したときの血中薬物濃度

統計手法

解析対象集団：

- modified Intent-to-Treat（mITT）集団：治療期開始以降に最低 1 回の投与が確認された被験者を対象とした。この集団を mITT として有効性及び安全性に関する解析及び要約に用いた。
- Per Protocol Set（PPS）集団：治験実施計画書に定めた治験スケジュールを遵守し、重大な治験実施計画書違反がない被験者を対象とした。この集団を PPS 集団として有効性に関する解析に用いた。

有効性：

主要解析

完全奏効（complete response; CR）又は部分奏効（partial response; PR）を示した被験者数（レスポンダー集団）/解析対象集団の被験者数を ORR と定義した。治験薬投与期間中のいずれかの評価時点で、一度でも総合効果が CR 又は PR を示した被験者の割合を best ORR と定義した。

また、評価は 2014 年の NIH Consensus Development Project が提唱した cGVHD の臨床試験に関する定義に基づいて治験責任医師が行った。最終被験者登録後 24 週経過時点の best ORR とその両側 95% CI（Clopper Pearson 法）を算出し、CI の下限値が閾値である 25%を上回ることを確認した。また、帰無仮説 H_0：best ORR = 25%について、有意水準両側 5%で正確検定を行った。なお、レスポンダー集団は、治験薬投与期間中のいずれかの評価時点で一度でも総合効果判定が CR 又は PR を示した被験者、非レスポンダー集団は、治験薬投与期間中の全ての評価時点において、総合効果判定が CR 又は PR にならなかった（無効（lack of response; LR）であった）被験者、治験薬投与期間中の評価が全て欠測の被験者、新たな全身治療の開始後に初めて総合効果判定が CR 又は PR となった被験者と定義した。

重要な副次解析

以下の副次評価項目について、各指標が連続量の場合には記述統計量を算出し、カテゴリーの場合は度数集計を行った。また、評価時点ごとに評価する項目は、評価時点ごとの解析を行った。期間を集計する項目については、Kaplan-Meier 法を用いて中央値とその両側 95% CI を算出した。カットオフ時点で期間が継続している被験者は打切りとして扱った。

- DOR：
  総合効果で初めて CR 又は PR と評価された時点を開始日とし、総合効果で初めて評価が悪化した時点（CR から PR、又は PR から LR となった評価時点）、cGVHD に対する新たな全身治療の開始又は死亡のいずれか早い時点までの期間を primary DOR、総合効果で初めて評価が LR となった時点、cGVHD に対する新たな全身治療の開始又は死亡のいずれか早い時点までの期間を secondary DOR、cGVHD に対する新たな全身治療の開始又は死亡のいずれか早い時点までの期間を tertiary DOR、secondary DOR で定義した各エピソードの合計を quaternary DOR、並びにいずれかの臓器で初めて評価が悪化した時点、総合効果で初めて評価が悪化した時点、cGVHD に対する新たな全身治療の開始又は死亡のいずれか早い時点までの期間を quinary DOR と定義した。12、20、24、32、36、48 週ごとの DOR probability 及び 95% CI を算出した。
- 臓器別奏効率：
  各臓器又は評価者の主観による GVHD 重症度（global severity rating; GSR）の治療効果判定において、最良効果が CR 又は PR を示した被験者数を分子、解析対象被験者のうちベースライン時に対象の罹患臓器を有する被験者を分母とした割合と定義した。
- 最終被験者登録後 8 週経過時点及び 48 週経過時点の best ORR：
  主要解析と同様の解析を行った。
- 各評価時点の ORR：
  各評価時点の ORR を算出した。また、投与開始後 24 及び 48 週時点の ORR 及び 95% CI を算出した。
- Lee の cGVHD 症状尺度：
  サマリースコアを算出し、ベースラインから 7 ポイント以上の減少（≥ 7-point reduction; ≥ 7-PtR）を示した被験者の割合を算出した。また、2 回連続の評価で≥ 7-PtR を示した被験者の割合及び 7-PtR の期間（最初の≥ 7-PtR から最初の< 7-PtR までの期間として定義）を算出した。7-PtR の期間について、複数のエピソードがあった場合、全てのエピソードの合計を集計した。
- コルチコステロイドの用量変化：
  各評価時点でのコルチコステロイド投与量をプレドニゾロン換算（mg/kg/日）し、ベースラインからの変化量を解析した。なお、複数のコルチコステロイドを使用している場合には合算値

を算出し、局所での使用については合算しないこととした。経時的なコルチコステロイド用量、ベルモスジル投与期間中のベースラインからコルチコステロイド最大減量時までの変化量及び変化率、ベルモスジル投与期間中にコルチコステロイドを減量した被験者数及び割合、ベルモスジル投与期間中に 28 日以上のコルチコステロイド投与を中止した被験者数及び割合を算出した。

- TTR：
  治験薬投与開始後から最初に CR 又は PR を示した評価時点までの期間と定義した。レスポンダー集団について、期間ごとの累積 best ORR を集計した。
- 20 週以上奏効が持続した被験者の割合：
  20 週以上奏効が持続した被験者数及び割合を算出した。
- PS の変化：
  Karnofsky 又は Lansky の PS について、各評価時点でのスコア及びベースラインからの変化量を集計した。
- FFS：
  ベルモスジルの初回投与から cGVHD の新たな全身治療の開始、非再発死亡又は悪性腫瘍の進行／再発がない期間と定義した。なお、cGVHD の新たな全身治療の開始は、コルチコステロイド増量がプレドニゾロン換算で 1 mg/日未満の場合及びその他の免疫抑制剤の種類を変更した場合は含まないこととした。6、12、18 及び 24 ヶ月時点の FFS 率及び 95% CI を算出し、同時点の累積イベント率を該当イベントごとに算出した。
- OS：
  ベルモスジルの初回投与から理由を問わない死亡までの期間と定義した。6、12、18 及び 24 ヶ月時点の生存率及び 95% CI を算出した。
- 部分集団解析：
  主要評価項目（最終被験者登録後 24 週経過時点の best ORR）及び DOR について、以下の因子による部分集団別に解析を実施した。
  - 性別
  - 年齢（18 歳未満、18 歳以上 65 歳未満又は 65 歳以上）
  - イブルチニブ使用歴（はい又はいいえ）
  - ルキソリチニブ使用歴（はい又はいいえ）
  - ベースライン時の重症 cGVHD（はい又はいいえ）
  - ベースライン時の罹患臓器数（4 未満又は 4 以上）
  - 過去に受けた cGVHD に対する治療種類数（1、2、3 又は 4 以上）
  - 登録までの cGVHD の罹病期間（中央値以下又は中央値超）
  - ベースライン時のコルチコステロイド投与量（中央値以下又は中央値超）
  - ベースライン時での肺罹患（はい又はいいえ）
  - プロトンポンプ阻害剤（proton pump inhibitor; PPI）併用の有無（はい又はいいえ）
  - チトクロム P450（cytochrome P450; CYP）3A 誘導剤併用の有無（はい又はいいえ）
  - H2 ブロッカー併用の有無（はい又はいいえ）
  - ベースライン時の eGFR（60 mL/min 未満、60～90 mL/min 又は 90 mL/min 超）
  - 移植後の GVHD 予防として抗胸腺細胞グロブリン（anti-thymocyte globulin; ATG）の使用の有無（はい又はいいえ）
  - cGVHD のステロイド依存性（ステロイド依存性、ステロイド抵抗性又は両方）

－ 不可逆的な損傷を受けた臓器の有無（はい又はいいえ）

· 探索的評価項目：

TTNT は、ベルモスジルの初回投与から cGVHD の新たな全身治療の開始までの期間と定義した。6、12、18 及び 24 ヶ月時点の TTNT 率及び 95% CI を算出した。肺機能については、一秒量（forced expiratory volume in one second; FEV_1）及び%FEV_1 の測定値並びにベースラインからの変化量を評価した。不可逆的な損傷を受けた臓器を除いた best ORR 解析については、肺、眼及び皮膚（ただし、皮膚硬化スコアがベースライン時点で 3 の場合のみ）を除いた臓器を評価対象とし、新たに総合効果判定を行った場合の best ORR について解析した。

安全性：

有害事象、Grade 3 以上の有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象を発現した被験者数及び発現頻度を、医薬品規制調和国際会議（International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; ICH）国際医薬用語集（Medical Dictionary for Regulatory Activities; MedDRA）器官別大分類、基本語、Grade 及び因果関係別に要約した。また、臨床検査値、バイタルサイン、心電図などに関するデータの記述統計量を用いて要約した。

薬物動態：

ベルモスジル及び代謝物（M1 及び M2）濃度と反応の一覧表を作成し、服薬から採血に至るまでの経過時間と濃度の散布図を作成した。

計画書の重要な改訂

治験実施計画書は 1 回改訂した。

第 2 版（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日）では、民法の一部改正による成人年齢引き下げ、併用禁止期間の明確化、評価の手順の明確化、スクリーニング時の手順の明確化、重複記載等の記載整備を行った。

2.7.6.13.2 被験者の内訳及び特性

2.7.6.13.2.1 被験者の内訳

被験者及び中止理由の内訳を表 2.7.6.13-1 に示した。

スクリーニングされた被験者 25 名のうち、21 名が組み入れられ、mITT 集団及び PPS 集団に採用された。

カットオフ日（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日）時点で、追跡期間の中央値は 9.90 ヶ月であった。2 名（9.5%）の被験者が治験薬の投与を中止し、19 名（90.5%）の被験者がベルモスジル投与を継続している。治験薬投与を中止した 2 名の中止理由は、治験対象疾患（cGVHD）の進行及び移植が行われた悪性腫瘍の進行又は再発であった。cGVHD の進行により治験薬投与を中止した 1 名は追跡調査中であり、悪性腫瘍の進行又は再発により治験薬投与を中止した 1 名は、後観察期間中に死亡し、試験を中止した。

表 2.7.6.13-1 被験者及び中止理由の内訳

	200 mg QD n (%)
Informed consent - n	25
Screen failed - n	4
Enrolled - n	21
Enrolled but never dosed - n	0
mITT Population	21 (100.0)
Responder Population	18 (85.7)
Non-Responder Population	3 (14.3)
PPS	21 (100.0)
Treatment ongoing	19 (90.5)
Discontinued from treatment	2 (9.5)
Clinically significant progression of cGVHD with the discretion of the investigators	1 (4.8)
Progression or recurrence of malignant tumor at the site of transplantation	1 (4.8)
Study ongoing	20 (95.2)
Discontinued from study	1 (4.8)
Death	1 (4.8)
Duration of follow-up for the mITT Population (months)	
n	21
Median (min, max)	9.90 (4.3, 13.6)
Duration of follow-up categories - n (%) for the mITT Population	
0 to 6 months	2 (9.5)
6 to 12 months	17 (81.0)
12 to 18 months	2 (9.5)
18 to 24 months	0
≥ 24 months	0

Source : CSR 図 10.1-1 and 11.1-1、表 10.1-1、11.4-8、11.4-9 and 12.1-1 (Data cut-off date : [redacted] 20[redacted])
n：該当被験者数、% = n/mITT 集団被験者数 × 100

2.7.6.13.2.2 人口統計学的特性及びその他の特性

mITT 集団及び PPS 集団の被験者背景を表 2.7.6.13-2 に、被験者の疾患背景を表 2.7.6.13-3 に示した。

表 2.7.6.13-2 被験者背景（mITT 集団、PPS 集団）

	200 mg QD N = 21
Age (years)	
n	21
Median (min, max)	50.0 (1[redacted], 73)
< 18 - n (%)	1 (4.8)
18 - < 65 - n (%)	15 (71.4)
≥ 65 - n (%)	5 (23.8)
Sex - n (%)	
Female	7 (33.3)
Male	14 (66.7)
Child-bearing potential (N of female: 7) - n (%)	
Yes	3 (42.9)
No	4 (57.1)
Race - n (%)	
Asian	21 (100.0)
KPS (N of 16 years and older: 20) - n (%)	
60	0
70	3 (15.0)
80	4 (20.0)
90	10 (50.0)
100	3 (15.0)
LPS (N of children under 16: 1) - n (%)	
60	0
70	1 (100.0)
80	0
90	0
100	0
Weight (kg)	
n	21
Median (min, max)	55.60 (25.2, 71.0)
Height (cm)	
n	21
Median (min, max)	161.20 (138.8, 176.0)
BMI (kg/m^2)	
n	21
Median (min, max)	20.70 (13.1, 27.3)
Type of cGVHD - n (%)	
Classic	20 (95.2)
Overlap syndrome	1 (4.8)
Steroid dependence of cGVHD - n (%)	
Steroid-dependent cGVHD	18 (85.7)
Steroid-refractory cGVHD	1 (4.8)
Both	2 (9.5)
Number of prior kinds of systemic cGVHD therapy	
Median	2.0
1 - n (%)	2 (9.5)
2 - n (%)	12 (57.1)
3 - n (%)	7 (33.3)
≥ 4 - n (%)	0
Prior ibrutinib - n (%)	3 (14.3)
Prior ruxolitinib - n (%)	0

表 2.7.6.13-2 被験者背景（mITT 集団、PPS 集団）（続き）

	200 mg QD N = 21
Time from cGVHD diagnosis to enrollment (months)	
n	21
Median (min, max)	23.70 (3.7, 155.9)
Number of organs involved at baseline	
n	21
Median (min, max)	2.0 (1, 7)
≥ 4 - n (%)	5 (23.8)
Irreversible damaged organ at baseline [a)] - n (%)	17 (81.0)
Summary of organs involved at baseline - n (%)	
Skin	11 (52.4)
Eyes	15 (71.4)
Mouth	18 (85.7)
Esophagus	2 (9.5)
Upper GI	1 (4.8)
Lower GI	1 (4.8)
Liver	0
Lung	6 (28.6)
Joints and Fascia	5 (23.8)
GSR	
n	21
Median (min, max)	6.0 (2, 9)
Median baseline corticosteroid dose (mg/kg/day)	0.220
Subjects who took glucocorticoids concomitantly at baseline - n (%)	21 (100.0)
Subjects who took a CNI concomitantly at baseline - n (%)	16 (76.2)

Source：CSR 表 11.2-1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

a) 不可逆的な損傷を受けた臓器とは、罹患臓器が肺、眼又は皮膚（ただし、皮膚は皮膚硬化スコアが 3 の場合のみ）と定義した。

BMI：body mass index（体格指数）、CNI：calcineurin inhibitor（カルシニューリン阻害剤）、GI：gastrointestinal（消化管）、KPS：Karnofsky Performance Scale（Karnofsky のパフォーマンススケール）、LPS：Lansky Performance Scale（Lansky のパフォーマンススケール）

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

表 2.7.6.13-3 被験者の疾患背景（mITT 集団、PPS 集団）

	200 mg QD N = 21
GVHD prophylaxis after transplant - n (%)	
None	0
CNI only	1 (4.8)
CNI + methotrexate	14 (66.7)
CNI + methotrexate + other	4 (19.0)
CNI + MMF	1 (4.8)
CNI + MMF + other	0
CNI + MMF + ATG	0
CNI + cyclophosphamide	0
CNI + corticosteroids	1 (4.8)
Other regimen	0
Prior aGVHD - n (%)	
Yes	18 (85.7)
No	3 (14.3)
NIH cGVHD severity at screening - n (%)	
Mild	0
Moderate	12 (57.1)
Severe	9 (42.9)
Time from most recent transplant to cGVHD diagnosis (months)	
n	21
Median (min, max)	8.00 (2.6, 14.1)

Source：CSR 表 11.2-2 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
MMF：mycophenolate mofetil（ミコフェノール酸モフェチル）
N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

2.7.6.13.2.3 治験薬への曝露

mITT 集団及び PPS 集団の治験薬の曝露状況を表 2.7.6.13-4 に、各評価時点での治験薬の服薬率を表 2.7.6.13-5 に示した。

表 2.7.6.13-4 治験薬の曝露状況（mITT 集団、PPS 集団）

	200 mg QD N = 21
Treatment duration (months)	
n	21
Median (min, max)	9.20 (3.5, 13.6)
Treatment duration categories - n (%)	
0 to 6 months	2 (9.5)
6 to 12 months	18 (85.7)
12 to 18 months	1 (4.8)
18 to 24 months	0
≥ 24 months	0
Treatment ongoing - n (%)	19 (90.5)
Cumulative duration (patient-years)	15.7
Actual cumulative dose (mg)	
n	21
Median	55600.0
(min, max)	(21200, 82800)
Actual dose intensity (mg/day)	
n	21
Median	198.60
(min, max)	(189.3, 200.0)
Relative dose intensity (%)	
n	21
Median	99.30
(min, max)	(94.7, 100.0)
Relative dose intensity categories - n (%)	
> 95%	20 (95.2)
≤ 95%	1 (4.8)

Source：CSR 表 12.1-1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、n (%) = n/N × 100

表 2.7.6.13-5 各評価時点での治験薬の服薬率（mITT 集団、PPS 集団）

Visit	200 mg QD N = 21				
	Dose intensity category				
	N*	< 50% n (%)	50 - < 80% n (%)	80 - 100% n (%)	> 100% n (%)
Visit 3 (Week 2)	21	0	0	21 (100.0)	0
Visit 4 (Week 4)	21	0	0	21 (100.0)	0
Visit 5 (Week 8)	21	0	1 (4.8)	20 (95.2)	0
Visit 6 (Week 12)	21	0	0	20 (95.2)	1 (4.8)
Visit 7 (Week 16)	20	0	0	20 (100.0)	0
Visit 8 (Week 20)	20	0	1 (5.0)	19 (95.0)	0
Visit 9 (Week 24)	20	0	0	20 (100.0)	0
Visit 10 (Week 28)	19	0	0	18 (94.7)	1 (5.3)
Visit 11 (Week 32)	17	0	0	17 (100.0)	0
Visit 12 (Week 36)	14	0	0	14 (100.0)	0
Visit 13 (Week 40)	13	0	0	13 (100.0)	0
Visit 14 (Week 44)	10	0	0	10 (100.0)	0
Visit 15 (Week 48)	5	0	0	5 (100.0)	0
Visit 16 (Week 60)	1	0	0	1 (100.0)	0
Discontinued	1	0	0	1 (100.0)	0

Source：CSR 表 11.3-1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

N：評価対象被験者数、N*：各 Visit の被験者数、n：該当被験者数、% = n/N* × 100

2.7.6.13.3 有効性の評価

2.7.6.13.3.1 主要評価項目

主要評価項目である最終被験者登録後 24 週経過時点の best ORR を表 2.7.6.13-6 に示した。

最終被験者登録後 24 週経過時点の best ORR（95% CI）は、85.7%（63.66, 96.95）であった。有効性を判断するために事前に設定した閾値 25%を 95% CI の下限値が上回ったため、本試験の主要目的を達成した。

奏効が得られた被験者の最良全奏効は全て PR であった。

表 2.7.6.13-6 最終被験者登録後 24 週経過時点の best ORR（mITT 集団、PPS 集団）

	200 mg QD N = 21
best ORR (CR or PR) - n (%)	18 (85.7)
95% CI of best ORR	63.66, 96.95
Two-sided exact p-value (null hypothesis: best ORR = 25%)	0.0000
Response - n (%)	
CR	0
PR	18 (85.7)
LR	
LR-M	0
LR-U	3 (14.3)
LR-P	0
No response assessment	0

Source：CSR 表 11.4-1 and 14.2-1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

LR-M：lack of response - mixed（無効－改善と悪化の混合）、LR-P：lack of response - progression（無効－悪化）、LR-U：lack of response - unchanged（無効－不変）

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

2.7.6.13.3.2 副次評価項目

2.7.6.13.3.2.1 DOR

レスポンダー集団における Primary/Secondary DOR、Tertiary DOR、Quaternary DOR 及び Quinary DOR を表 2.7.6.13-7～表 2.7.6.13-10 に、Primary/Secondary DOR 及び Quaternary DOR の Kaplan-Meier プロットを図 2.7.6.13-1 及び図 2.7.6.13-2 に示した。

Primary/Secondary DOR の中央値は、not applicable（NA）であった。また、20 週以上奏効が持続した被験者数は、13 名/18 名（72.2%）であった。

Quaternary DOR の中央値は、NA であった。また、20 週以上奏効が持続した被験者数は、14 名/18 名（77.8%）であった。

表 2.7.6.13-7 Primary/Secondary DOR（mITT 集団、PPS 集団、レスポンダー集団）

	200 mg QD N = 18
DOR - n (%)	
Censored	13 (72.2)
Ongoing	12 (66.7)
Others	1 (5.6)
Event	5 (27.8)
Deterioration from best response	5 (27.8)
New treatment	0
Death	0
Kaplan-Meier estimate (weeks)	
Median (95% CI)	NA (NA, NA)
Kaplan-Meier estimate of DOR (95% CI)	
12 weeks	0.94 (0.67, 0.99)
20 weeks	0.83 (0.55, 0.94)
24 weeks	0.75 (0.46, 0.90)
32 weeks	0.75 (0.46, 0.90)
36 weeks	0.75 (0.46, 0.90)
48 weeks	NA
Number of subjects who had sustained response - n (%)	
≥ 12 weeks	16 (88.9)
≥ 20 weeks	13 (72.2)
≥ 24 weeks	10 (55.6)
≥ 32 weeks	7 (38.9)
≥ 36 weeks	5 (27.8)
≥ 48 weeks	0
≥ 72 weeks	0
≥ 96 weeks	0

Source：CSR 表 11.4-2 (Data cut-off date： [redacted] 20[redacted])

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

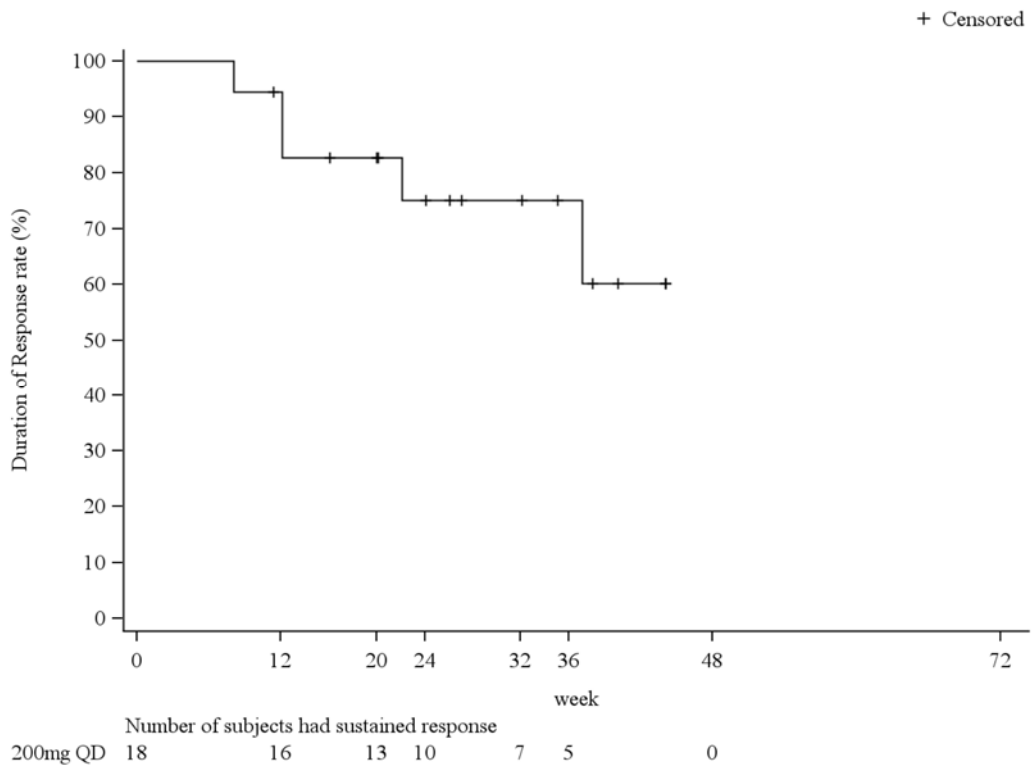


図 2.7.6.13-1 Primary/Secondary DOR の Kaplan-Meier プロット（mITT 集団、PPS 集団、レスポンダー集団）

Source：CSR 図 11.4-1 (Data cut-off date： [redacted] 20[redacted])

表 2.7.6.13-8 Tertiary DOR（mITT 集団、PPS 集団、レスポンダー集団）

	200 mg QD N = 18
DOR - n (%)	
Censored	16 (88.9)
Ongoing	16 (88.9)
Others	0
Event	2 (11.1)
Deterioration from best response	0
New treatment	1 (5.6)
Death	1 (5.6)
Kaplan-Meier estimate (weeks)	
Median (95% CI)	NA (NA, NA)
Kaplan-Meier estimate of DOR (95% CI)	
12 weeks	1.00 (1.00, 1.00)
20 weeks	0.94 (0.67, 0.99)
24 weeks	0.94 (0.67, 0.99)
32 weeks	0.88 (0.59, 0.97)
36 weeks	0.88 (0.59, 0.97)
48 weeks	0.88 (0.59, 0.97)
Number of subjects who had sustained response - n (%)	
≥ 12 weeks	18 (100.0)
≥ 20 weeks	16 (88.9)
≥ 24 weeks	14 (77.8)
≥ 32 weeks	9 (50.0)
≥ 36 weeks	6 (33.3)
≥ 48 weeks	1 (5.6)
≥ 72 weeks	0
≥ 96 weeks	0

Source：CSR 表 14.2-2 (Data cut-off date： [redacted] 20[redacted])

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

表 2.7.6.13-9 Quaternary DOR（mITT 集団、PPS 集団、レスポンダー集団）

	200 mg QD N = 18
DOR - n (%)	
Censored	15 (83.3)
Ongoing	14 (77.8)
Others	1 (5.6)
Event	3 (16.7)
Deterioration from best response	3 (16.7)
New treatment	0
Death	0
Kaplan-Meier estimate (weeks)	
Median (95% CI)	NA (NA, NA)
Kaplan-Meier estimate of DOR (95% CI)	
12 weeks	0.94 (0.67, 0.99)
20 weeks	0.89 (0.61, 0.97)
24 weeks	0.81 (0.52, 0.94)
32 weeks	0.81 (0.52, 0.94)
36 weeks	0.81 (0.52, 0.94)
48 weeks	0.81 (0.52, 0.94)
Number of subjects who had sustained response - n (%)	
≥ 12 weeks	16 (88.9)
≥ 20 weeks	14 (77.8)
≥ 24 weeks	11 (61.1)
≥ 32 weeks	7 (38.9)
≥ 36 weeks	5 (27.8)
≥ 48 weeks	1 (5.6)
≥ 72 weeks	0
≥ 96 weeks	0

Source：CSR 表 11.4-3 (Data cut-off date： [redacted] 20[redacted])

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

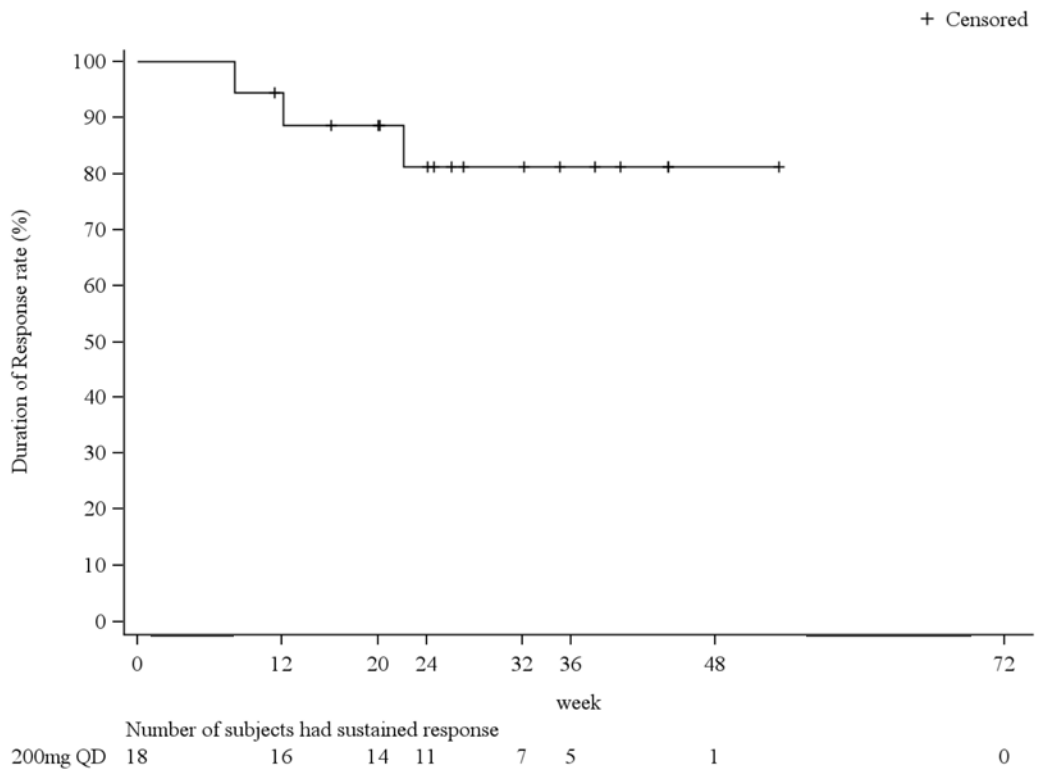


図 2.7.6.13-2 Quaternary DOR の Kaplan-Meier プロット（mITT 集団、PPS 集団、レスポンダー集団）

Source：CSR 図 11.4-2 (Data cut-off date： [redacted] 20[redacted])

表 2.7.6.13-10 Quinary DOR（mITT 集団、PPS 集団、レスポンダー集団）

	200 mg QD N = 18
DOR - n (%)	
Censored	13 (72.2)
Ongoing	12 (66.7)
Others	1 (5.6)
Event	5 (27.8)
Deterioration from best response	5 (27.8)
New treatment	0
Death	0
Kaplan-Meier estimate (weeks)	
Median (95% CI)	NA (NA, NA)
Kaplan-Meier estimate of DOR (95% CI)	
12 weeks	0.94 (0.67, 0.99)
20 weeks	0.83 (0.55, 0.94)
24 weeks	0.75 (0.46, 0.90)
32 weeks	0.75 (0.46, 0.90)
36 weeks	0.75 (0.46, 0.90)
48 weeks	NA
Number of subjects who had sustained response - n (%)	
≥ 12 weeks	16 (88.9)
≥ 20 weeks	13 (72.2)
≥ 24 weeks	10 (55.6)
≥ 32 weeks	7 (38.9)
≥ 36 weeks	5 (27.8)
≥ 48 weeks	0
≥ 72 weeks	0
≥ 96 weeks	0

Source：CSR 表 14.2-3 (Data cut-off date： [redacted] 20[redacted])

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

2.7.6.13.3.2.2 臓器別奏効率

臓器別奏効率を表 2.7.6.13-11 に示した。

肺及び下部消化管を除く評価対象とした病変を有する臓器で奏効が認められ、いずれの臓器でもCR を示した。なお、肝臓に病変を有する被験者は組み入れられなかった。臓器別奏効率は、上部消化管が 100.0%（1 名/1 名）、関節・筋膜が 80.0%（4 名/5 名）、口腔が 66.7%（12 名/18 名）、皮膚が 54.5%（6 名/11 名）であった。

表 2.7.6.13-11 臓器別奏効率（mITT 集団、PPS 集団）

	200 mg QD N = 21 n (%)
Skin - n	11
CR	2 (18.2)
PR	4 (36.4)
Total (CR + PR)	6 (54.5)
Eyes - n	15
CR	1 (6.7)
PR	2 (13.3)
Total (CR + PR)	3 (20.0)
Mouth - n	18
CR	6 (33.3)
PR	6 (33.3)
Total (CR + PR)	12 (66.7)
Esophagus - n	2
CR	1 (50.0)
PR	0
Total (CR + PR)	1 (50.0)
Upper GI - n	1
CR	1 (100.0)
PR	0
Total (CR + PR)	1 (100.0)
Lower GI - n	1
CR	0
PR	0
Total (CR + PR)	0
Liver - n	0
CR	0
PR	0
Total (CR + PR)	0
Lungs - n	6
CR	0
PR	0
Total (CR + PR)	0
Joints and Fascia - n	5
CR	1 (20.0)
PR	3 (60.0)
Total (CR + PR)	4 (80.0)
GSR - n	21
CR	0
PR	8 (38.1)
Total (CR + PR)	8 (38.1)

Source：CSR 表 11.4-4 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、%：各項目の n を分母として算出

2.7.6.13.3.2.3 最終被験者登録後 8 週経過時点の best ORR

最終被験者登録後 8 週経過時点の best ORR を表 2.7.6.13-12 に示した。

最終被験者登録後 8 週経過時点の best ORR（95% CI）は、85.7%（63.66, 96.95）であった。奏効が得られた被験者の最良全奏効は全て PR であった。

表 2.7.6.13-12 最終被験者登録後 8 週経過時点の best ORR（mITT 集団、PPS 集団）

	200 mg QD N = 21
best ORR (CR or PR) - n (%)	18 (85.7)
95% CI of best ORR	63.66, 96.95
Two-sided exact p-value (null hypothesis: best ORR = 25%)	0.0000
Response - n (%)	
CR	0
PR	18 (85.7)

Source：CSR 表 11.4-5 (Data cut-off date：[redacted]20[redacted])

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

2.7.6.13.3.2.4 各評価時点の ORR

各評価時点の ORR を表 2.7.6.13-13 に示した。

投与開始 2、8 及び 24 週後（それぞれ Visit 3、5 及び 9）の ORR はそれぞれ 19.0%（4 名/21 名）、61.9%（13 名/21 名）及び 75.0%（15 名/20 名）であり、その後も 65%以上を示した。

表 2.7.6.13-13 各評価時点の ORR（mITT 集団、PPS 集団）

Visit	200 mg QD N = 21						
	N*	ORR (CR or PR) n (%)	CR n (%)	PR n (%)	LR-M n (%)	LR-U n (%)	LR-P n (%)
Visit 3 (Week 2)	21	4 (19.0)	0	4 (19.0)	0	17 (81.0)	0
Visit 4 (Week 4)	21	10 (47.6)	0	10 (47.6)	0	11 (52.4)	0
Visit 5 (Week 8)	21	13 (61.9)	0	13 (61.9)	0	8 (38.1)	0
Visit 6 (Week 12)	21	13 (61.9)	0	13 (61.9)	1 (4.8)	7 (33.3)	0
Visit 7 (Week 16)	20	14 (70.0)	0	14 (70.0)	2 (10.0)	4 (20.0)	0
Visit 8 (Week 20)	19	13 (68.4)	0	13 (68.4)	2 (10.5)	4 (21.1)	0
Visit 9 (Week 24)	20	15 (75.0)	0	15 (75.0)	2 (10.0)	3 (15.0)	0
Visit 10 (Week 28)	19	13 (68.4)	0	13 (68.4)	2 (10.5)	4 (21.1)	0
Visit 11 (Week 32)	17	12 (70.6)	0	12 (70.6)	2 (11.8)	3 (17.6)	0
Visit 12 (Week 36)	14	10 (71.4)	0	10 (71.4)	2 (14.3)	2 (14.3)	0
Visit 13 (Week 40)	12	8 (66.7)	0	8 (66.7)	2 (16.7)	2 (16.7)	0
Visit 14 (Week 44)	10	8 (80.0)	0	8 (80.0)	1 (10.0)	1 (10.0)	0
Visit 15 (Week 48)	5	4 (80.0)	0	4 (80.0)	1 (20.0)	0	0
Visit 16 (Week 60)	1	1 (100.0)	0	1 (100.0)	0	0	0
End of Treatment	2	1 (50.0)	0	1 (50.0)	1 (50.0)	0	0

Source：CSR 表 11.4-6 (Data cut-off date：[redacted]20[redacted])

N：評価対象被験者数、N*：各 Visit の被験者数、n：該当被験者数、% = n/N* × 100

2.7.6.13.3.2.5 Lee の cGVHD 症状尺度

mITT 集団及び PPS 集団での Lee の cGVHD 症状尺度を表 2.7.6.13-14 に、レスポンダー集団での Lee の cGVHD 症状尺度を表 2.7.6.13-15 に、非レスポンダー集団での Lee の cGVHD 症状尺度を表 2.7.6.13-16 に示した。

被験者自身が評価する Lee の cGVHD 症状尺度（mITT 集団及び PPS 集団）で、少なくとも 1 回は臨床的に意味のある改善（ベースラインから 7 ポイント以上の減少）を示した被験者は、12 名/21 名（57.1%）であった。少なくとも 2 回の連続した評価で臨床的に意味のある改善を示した被験者は、10 名/21 名（47.6%）であった。また、臨床的に意味のある改善を維持した期間の合計値の中央値は、22.20 週であった。

表 2.7.6.13-14 Lee の cGVHD 症状尺度（mITT 集団、PPS 集団）

	200 mg QD N = 21 n (%)
Subjects with baseline and at least 1 post-baseline value	21 (100.0)
Subjects with a ≥ 7-PtR from baseline	12 (57.1)
Subjects with a ≥ 7-PtR from baseline on 2 consecutive assessments	10 (47.6)
Duration of a ≥ 7-PtR (weeks)	
n	12
Median (min, max)	22.20 (4.0, 51.3)
Number of subjects	
Duration of a ≥ 7-PtR ≥ 8 weeks	9 (42.9)
Duration of a ≥ 7-PtR ≥ 16 weeks	8 (38.1)
Duration of a ≥ 7-PtR ≥ 24 weeks	6 (28.6)
Duration of a ≥ 7-PtR ≥ 32 weeks	2 (9.5)
Duration of a ≥ 7-PtR ≥ 40 weeks	1 (4.8)
Duration of a ≥ 7-PtR ≥ 48 weeks	1 (4.8)

Source：CSR 表 11.4-7 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

表 2.7.6.13-15 Lee の cGVHD 症状尺度（mITT 集団、PPS 集団、レスポンダー集団）

	200 mg QD N = 18 n (%)
Subjects with baseline and at least 1 post-baseline value	18 (100.0)
Subjects with a ≥ 7-PtR from baseline	11 (61.1)
Subjects with a ≥ 7-PtR from baseline on 2 consecutive assessments	9 (50.0)
Duration of a ≥ 7-PtR (weeks)	
n	11
Median (min, max)	20.10 (4.0, 51.3)
Number of subjects	
Duration of a ≥ 7-PtR ≥ 8 weeks	8 (44.4)
Duration of a ≥ 7-PtR ≥ 16 weeks	7 (38.9)
Duration of a ≥ 7-PtR ≥ 24 weeks	5 (27.8)
Duration of a ≥ 7-PtR ≥ 32 weeks	1 (5.6)
Duration of a ≥ 7-PtR ≥ 40 weeks	1 (5.6)
Duration of a ≥ 7-PtR ≥ 48 weeks	1 (5.6)

Source：CSR 表 11.4-8 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

表 2.7.6.13-16 Lee の cGVHD 症状尺度（mITT 集団、PPS 集団、非レスポンダー集団）

	200 mg QD N = 3 n (%)
Subjects with baseline and at least 1 post-baseline value	3 (100.0)
Subjects with a ≥ 7-PtR from baseline	1 (33.3)
Subjects with a ≥ 7-PtR from baseline on 2 consecutive assessments	1 (33.3)
Duration of a ≥ 7-PtR (weeks)	
n	1
Median (min, max)	38.10 (38.1, 38.1)
Number of subjects	
Duration of a ≥ 7-PtR ≥ 8 weeks	1 (33.3)
Duration of a ≥ 7-PtR ≥ 16 weeks	1 (33.3)
Duration of a ≥ 7-PtR ≥ 24 weeks	1 (33.3)
Duration of a ≥ 7-PtR ≥ 32 weeks	1 (33.3)
Duration of a ≥ 7-PtR ≥ 40 weeks	0
Duration of a ≥ 7-PtR ≥ 48 weeks	0

Source：CSR 表 11.4-9 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

2.7.6.13.3.2.6 コルチコステロイドの用量変化

コルチコステロイドのプレドニゾロン換算用量の変化を表 2.7.6.13-17 に示した。

mITT 集団及び PPS 集団におけるベースライン時でのコルチコステロイドのプレドニゾロン換算用量の中央値は、0.220 mg/kg/day であった。ベースライン時からコルチコステロイドを減量した被験者数は、12 名/21 名（57.1%）であり、その用量の最大変化率の中央値は、-23.330%であった。コルチコステロイドの投与を中止した被験者はいなかった。

レスポンダー集団でベースライン時からコルチコステロイドを減量した被験者数は、11 名/18 名（61.1%）であり、その用量の最大変化率の中央値は、-24.165%であった。

非レスポンダー集団でベースライン時からコルチコステロイドを減量した被験者数は、1 名/3 名（33.3%）であった。

表 2.7.6.13-17 コルチコステロイドのプレドニゾロン換算用量の変化（mITT 集団、PPS 集団、レスポンダー集団、非レスポンダー集団）

	200 mg QD
mITT Population/PPS	
N	21
Baseline dose (mg/kg/day)	
n	21
Median (min, max)	0.220 (0.04, 0.46)
Subjects who reduced dose - n (%)	12 (57.1)
Subjects who discontinued corticosteroid usage - n (%)	0
Change from baseline to greatest reduction (mg/kg/day)	
n	21
Median (min, max)	-0.040 (-0.39, 0.00)
Percent change from baseline to greatest reduction (%)	
n	21
Median (min, max)	-23.330 (-84.78, 0.00)
Responder Population	
N	18
Baseline dose (mg/kg/day)	
n	18
Median (min, max)	0.220 (0.05, 0.46)
Subjects who reduced dose - n (%)	11 (61.1)
Subjects who discontinued corticosteroid usage - n (%)	0
Change from baseline to greatest reduction (mg/kg/day)	
n	18
Median (min, max)	-0.050 (-0.39, 0.00)
Percent change from baseline to greatest reduction (%)	
n	18
Median (min, max)	-24.165 (-84.78, 0.00)
Non-Responder Population	
N	3
Baseline dose (mg/kg/day)	
n	3
Median (min, max)	0.080 (0.04, 0.45)
Subjects who reduced dose - n (%)	1 (33.3)
Subjects who discontinued corticosteroid usage - n (%)	0
Change from baseline to greatest reduction (mg/kg/day)	
n	3
Median (min, max)	0.000 (-0.15, 0.00)
Percent change from baseline to greatest reduction (%)	
n	3
Median (min, max)	0.000 (-33.33, 0.00)

Source：CSR 表 11.4-10、14.2-15、14.2-16、14.2-18 and 14.2-19 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、n (%) = n/N × 100

2.7.6.13.3.2.7 TTR

レスポンダー集団における TTR を表 2.7.6.13-18 に示した。

TTR の中央値は、4.10 週であった。

表 2.7.6.13-18 TTR（mITT 集団、PPS 集団、レスポンダー集団）

	200 mg QD N = 18
TTR (weeks)	
n	18
Median (min, max)	4.10 (2.1, 24.1)
Cumulative response rate - n (%)	
15 days	4 (22.2)
4 weeks	5 (27.8)
6 weeks	10 (55.6)
8 weeks	11 (61.1)
10 weeks	13 (72.2)
12 weeks	13 (72.2)
14 weeks	14 (77.8)
16 weeks	14 (77.8)
24 weeks	17 (94.4)
32 weeks	18 (100.0)
40 weeks	18 (100.0)
≥ 48 weeks	18 (100.0)

Source：CSR 表 11.4-11 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

2.7.6.13.3.2.8 PS の変化

治験期間を通じて、全ての被験者の Karnofsky 又は Lansky の PS は 70 以上であった。

2.7.6.13.3.2.9 FFS

FFS を表 2.7.6.13-19 に示した。

FFS の中央値は、NA であった。6 及び 12 ヶ月の FFS の Kaplan-Meier 推定値は、それぞれ 0.95 及び 0.87 であった。FFS イベントは 2 名/21 名（9.5%）で発生し、その理由は、cGVHD に対する新たな全身治療の開始（1 名）及び悪性腫瘍の進行又は再発（1 名）であった。

表 2.7.6.13-19 FFS（mITT 集団、PPS 集団）

	200 mg QD N = 21
FFS - n (%)	
Censored	19 (90.5)
Study ongoing	19 (90.5)
Study discontinued	0
Failure event	2 (9.5)
New cGVHD systemic therapy	1 (4.8)
Non-relapse mortality	0
Recurrent malignancy	1 (4.8)
Kaplan-Meier estimate (months)	
25th percentile	NA
Median (95% CI)	NA (NA, NA)
75th percentile	NA
Kaplan-Meier estimate of FFS (95% CI)	
6 months	0.95 (0.71, 0.99)
12 months	0.87 (0.54, 0.97)
18 months	NA
24 months	NA
Cumulative failure rate - n (%)	
New cGVHD systemic therapy	
6 months	0
12 months	1 (4.8)
18 months	0
24 months	0
Non-relapse mortality	
6 months	0
12 months	0
18 months	0
24 months	0
Recurrent malignancy	
6 months	1 (4.8)
12 months	0
18 months	0
24 months	0

Source：CSR 表 11.4-12 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

2.7.6.13.3.2.10 OS

OS を表 2.7.6.13-20 に示した。

死亡した被験者は、1 名/21 名（4.8%）であり、OS の中央値は、NA であった。6 及び 12 ヶ月の OS の Kaplan-Meier 推定値は、いずれも 0.95 であった。

表 2.7.6.13-20 OS（mITT 集団、PPS 集団）

	200 mg QD N = 21
OS - n (%)	
Censored	20 (95.2)
Alive	20 (95.2)
Lost to follow-up	0
Event: death	1 (4.8)
Kaplan-Meier estimate (months)	
25th percentile	NA
Median (95% CI)	NA (NA, NA)
75th percentile	NA
Kaplan-Meier estimate of OS (95% CI)	
6 months	0.95 (0.71, 0.99)
12 months	0.95 (0.71, 0.99)
18 months	NA
24 months	NA

Source：CSR 表 11.4-13 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

2.7.6.13.3.3 探索的評価項目

2.7.6.13.3.3.1 TTNT

TTNT を表 2.7.6.13-21 に示した。

TTNT イベントは 1 名/21 名（4.8%）で発生し、TTNT の中央値は、NA であった。

表 2.7.6.13-21 TTNT（mITT 集団、PPS 集団）

	200 mg QD N = 21
TTNT - n (%)	
Censored	20 (95.2)
Study ongoing	19 (90.5)
Study discontinued	1 (4.8)
Failure event: new cGVHD systemic therapy	1 (4.8)
Kaplan-Meier estimate (months)	
25th percentile	NA
Median (95% CI)	NA (NA, NA)
75th percentile	NA
Kaplan-Meier estimate of TTNT (95% CI)	
6 months	1.00 (1.00, 1.00)
12 months	0.91 (0.51, 0.99)
18 months	NA
24 months	NA
Cumulative failure rate - n (%)	
New cGVHD systemic therapy	
6 months	0
12 months	1 (4.8)
18 months	1 (4.8)
24 months	1 (4.8)

Source：CSR 表 14.2-31 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

2.7.6.13.3.3.2 肺機能の推移

$\%FEV_1$ のベースラインからの変化量（平均値）の推移を図 2.7.6.13-3 に、$\%FEV_1$ の測定値及びベースラインからの変化量を表 2.7.6.13-31 に示した。

投与開始 24 週後（Visit 9）の$\%FEV_1$のベースラインからの変化量の平均値は-0.457%であった。

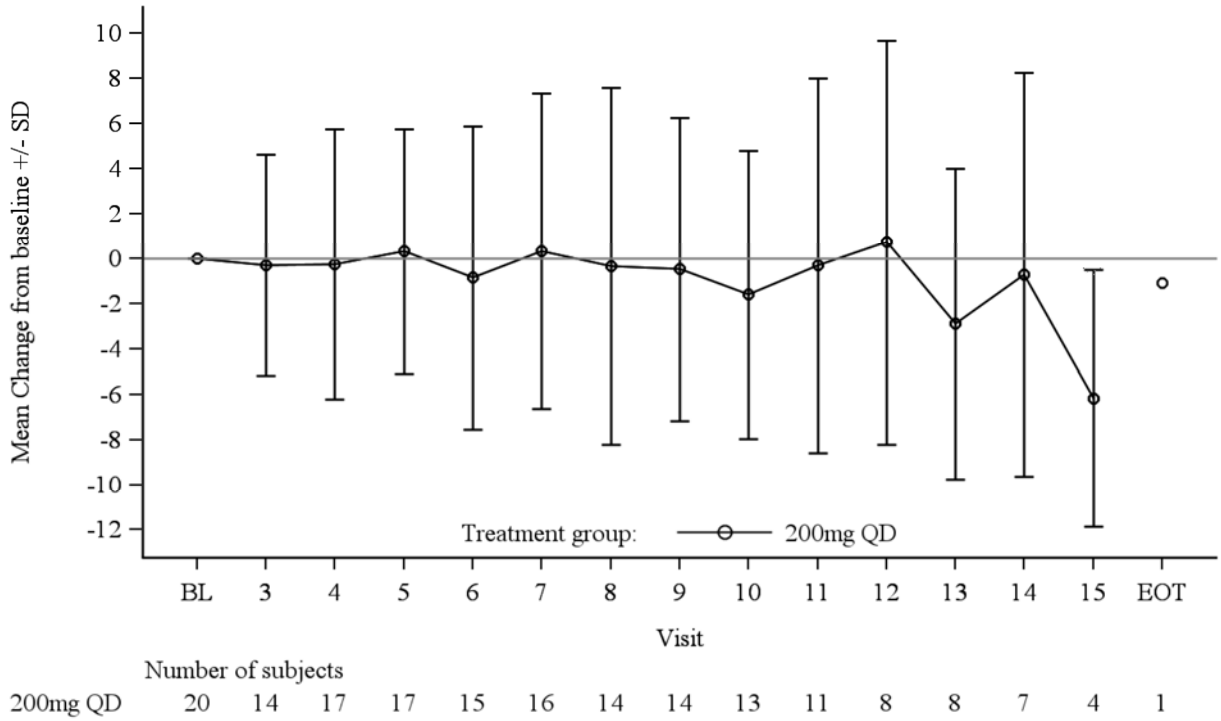


図 2.7.6.13-3 $\%FEV_1$ のベースラインからの変化量（平均値）の推移（mITT 集団、PPS 集団）

Source：CSR 図 14.2-28 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

本試験の来院は、Visit 1（スクリーニング時）、Visit 2（ベースライン時）、Visit 3～15（投与開始 2、4、8、12、16、20、24、28、32、36、40、44 及び 48 週後）、Visit 16 以降 12 週ごととした。

2.7.6.13.3.3.3 不可逆的な損傷を受けた臓器を除いた best ORR 解析

不可逆的な損傷を受けた臓器を除いた best ORR を表 2.7.6.13-22 に示した。

不可逆的な損傷を受けた臓器を除いた best ORR（95% CI）は、90.0%（68.30, 98.77）であった。奏効が得られた被験者の最良全奏効は全て PR であった。

表 2.7.6.13-22 不可逆的な損傷を受けた臓器を除いた best ORR（mITT 集団、PPS 集団）

	200 mg QD N = 20
best ORR (CR or PR) - n (%)	18 (90.0)
95% CI	68.30, 98.77
Two-sided exact p-value (null hypothesis: best ORR = 25%)	0
Response - n (%)	
CR	0
PR	18 (90.0)

Source：CSR 表 14.2-33 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

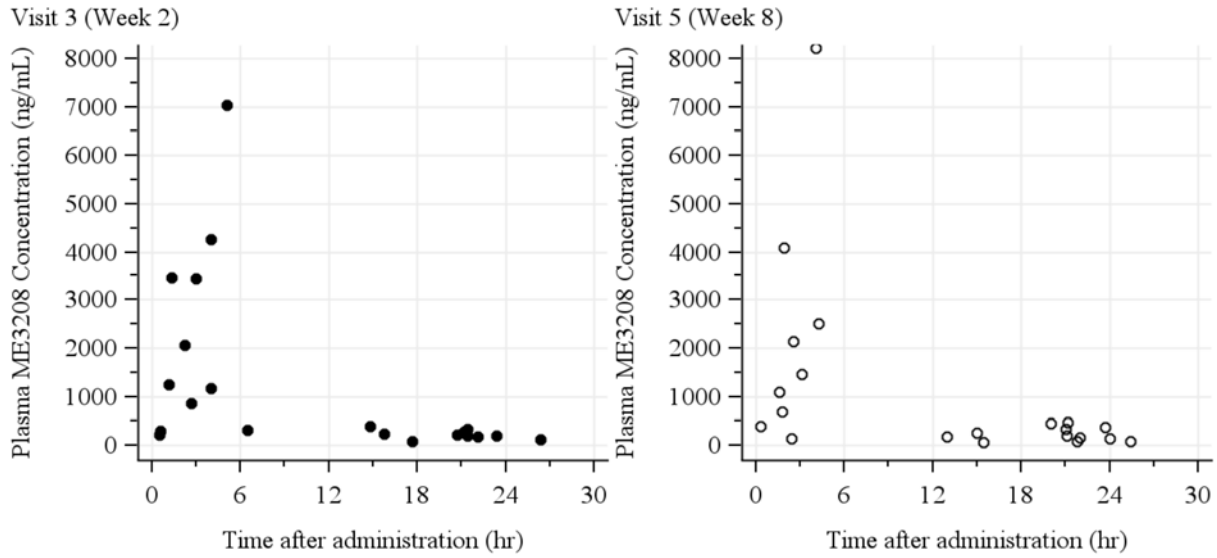
不可逆的な損傷を受けた臓器とは、罹患臓器が肺、眼又は皮膚（ただし、皮膚は皮膚硬化スコアが 3 の場合のみ）と定義した。

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

2.7.6.13.3.4 PK

投与開始 2 及び 8 週後（それぞれ Visit 3 及び 5）における服薬から採血に至るまでの経過時間とベルモスジル及び M2 濃度の散布図を図 2.7.6.13-4 に示した。

＜ベルモスジル＞



＜M2＞

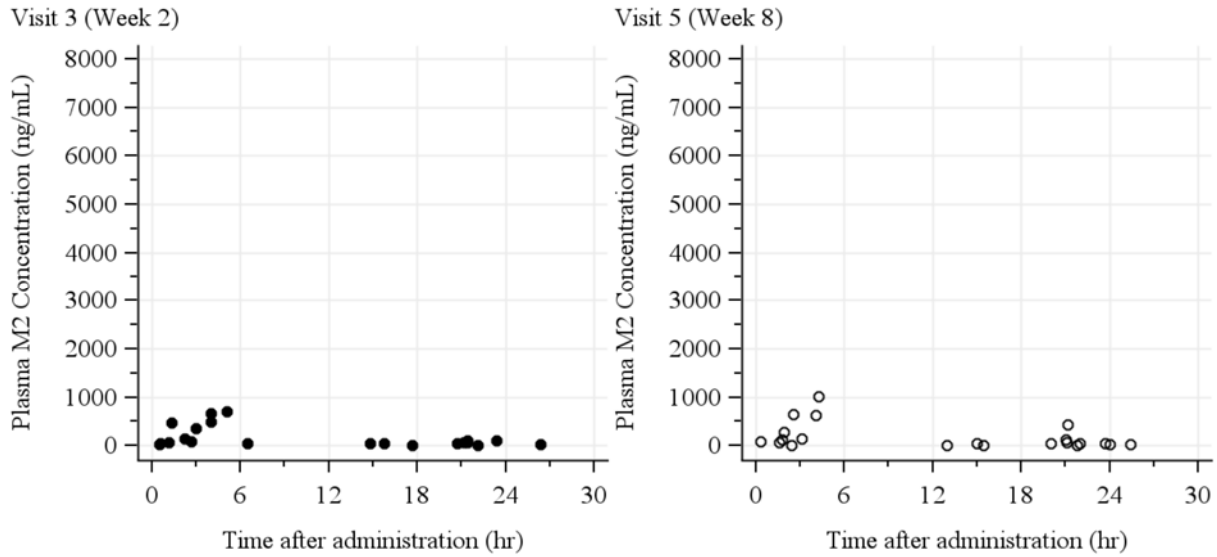


図 2.7.6.13-4 投与開始 2 及び 8 週後（それぞれ Visit 3 及び 5）における服薬から採血に至るまでの経過時間とベルモスジル及び M2 濃度の散布図（mITT 集団）

Source：CSR 図 11.4-8 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
ME3208：ベルモスジル

2.7.6.13.3.5 部分集団解析

部分集団における最終被験者登録後 24 週経過時点の best ORR を表 2.7.6.13-23 に、best ORR の Forest プロットを図 2.7.6.13-5 に、Primary DOR を表 2.7.6.13-24 に示した。

被験者数は少なく、データの解釈は限定的であるが、最終被験者登録後 24 週経過時点の best ORR は、いずれの背景因子別の部分集団でもおおむね同様であった。

表 2.7.6.13-23 部分集団における最終被験者登録後 24 週経過時点の best ORR（mITT 集団）

	200 mg QD N = 21
Sex (Male) - n	14
best ORR - n (%)	11 (78.6)
95% CI	49.20, 95.34
Sex (Female) - n	7
best ORR - n (%)	7 (100.0)
95% CI	59.04, 100.00
Age (< 18 years) - n	1
best ORR - n (%)	1 (100.0)
95% CI	2.50, 100.00
Age (18 - < 65 years) - n	15
best ORR - n (%)	12 (80.0)
95% CI	51.91, 95.67
Age (≥ 65 years) - n	5
best ORR - n (%)	5 (100.0)
95% CI	47.82, 100.00
Prior ibrutinib (Yes) - n	3
best ORR - n (%)	2 (66.7)
95% CI	9.43, 99.16
Prior ibrutinib (No) - n	18
best ORR - n (%)	16 (88.9)
95% CI	65.29, 98.62
Prior ruxolitinib (Yes) - n	0
best ORR - n (%)	0
95% CI	NA, NA
Prior ruxolitinib (No) - n	21
best ORR - n (%)	18 (85.7)
95% CI	63.66, 96.95
Severe cGVHD at screening (Yes) - n	9
best ORR - n (%)	7 (77.8)
95% CI	39.99, 97.19
Severe cGVHD at screening (No) - n	12
best ORR - n (%)	11 (91.7)
95% CI	61.52, 99.79
Number of organs involved at baseline (< 4) - n	16
best ORR - n (%)	13 (81.3)
95% CI	54.35, 95.95
Number of organs involved at baseline (≥ 4) - n	5
best ORR - n (%)	5 (100.0)
95% CI	47.82, 100.00

表 2.7.6.13-23 部分集団における最終被験者登録後 24 週経過時点の best ORR（mITT 集団）（続き）

	200 mg QD N = 21
Number of prior kinds of systemic cGVHD therapy (1) - n	2
best ORR - n (%)	2 (100.0)
95% CI	15.81, 100.00
Number of prior kinds of systemic cGVHD therapy (2) - n	12
best ORR - n (%)	11 (91.7)
95% CI	61.52, 99.79
Number of prior kinds of systemic cGVHD therapy (3) - n	7
best ORR - n (%)	5 (71.4)
95% CI	29.04, 96.33
Number of prior kinds of systemic cGVHD therapy (≥ 4) - n	0
best ORR - n (%)	0
95% CI	NA, NA
Duration of cGVHD before enrollment (≤ 50th percentile) - n	11
best ORR - n (%)	9 (81.8)
95% CI	48.22, 97.72
Duration of cGVHD before enrollment (> 50th percentile) - n	10
best ORR - n (%)	9 (90.0)
95% CI	55.50, 99.75
Dose of corticosteroid at baseline (≤ 50th percentile) - n	12
best ORR - n (%)	10 (83.3)
95% CI	51.59, 97.91
Dose of corticosteroid at baseline (> 50th percentile) - n	9
best ORR - n (%)	8 (88.9)
95% CI	51.75, 99.72
Lung involvement at baseline (Yes) - n	6
best ORR - n (%)	5 (83.3)
95% CI	35.88, 99.58
Lung involvement at baseline (No) - n	15
best ORR - n (%)	13 (86.7)
95% CI	59.54, 98.34
Take concomitant PPI (Yes) - n	11
best ORR - n (%)	8 (72.7)
95% CI	39.03, 93.98
Take concomitant PPI (No) - n	10
best ORR - n (%)	10 (100.0)
95% CI	69.15, 100.00
Take concomitant CYP3A inducer (Yes) - n	0
best ORR - n (%)	0
95% CI	NA, NA
Take concomitant CYP3A inducer (No) - n	21
best ORR - n (%)	18 (85.7)
95% CI	63.66, 96.95
Take concomitant H2 blocker (Yes) - n	10
best ORR - n (%)	10 (100.0)
95% CI	69.15, 100.00
Take concomitant H2 blocker (No) - n	11
best ORR - n (%)	8 (72.7)
95% CI	39.03, 93.98

表 2.7.6.13-23 部分集団における最終被験者登録後 24 週経過時点の best ORR（mITT 集団）（続き）

	200 mg QD N = 21
eGFR at baseline (< 60 mL/min) - n	6
best ORR - n (%)	5 (83.3)
95% CI	35.88, 99.58
eGFR at baseline (60 - 90 mL/min) - n	11
best ORR - n (%)	9 (81.8)
95% CI	48.22, 97.72
eGFR at baseline (> 90 mL/min) - n	4
best ORR - n (%)	4 (100.0)
95% CI	39.76, 100.00
ATG for GVHD prophylaxis after transplant (Yes) - n	2
best ORR - n (%)	2 (100.0)
95% CI	15.81, 100.00
ATG for GVHD prophylaxis after transplant (No) - n	19
best ORR - n (%)	16 (84.2)
95% CI	60.42, 96.62
Steroid dependence of cGVHD (Steroid-dependent cGVHD) - n	18
best ORR - n (%)	17 (94.4)
95% CI	72.71, 99.86
Steroid dependence of cGVHD (Steroid-refractory cGVHD) - n	1
best ORR - n (%)	0
95% CI	0.00, 97.50
Steroid dependence of cGVHD (Both) - n	2
best ORR - n (%)	1 (50.0)
95% CI	1.26, 98.74
Irreversible damaged organ at baseline (Yes) - n	17
best ORR - n (%)	14 (82.4)
95% CI	56.57, 96.20
Irreversible damaged organ at baseline (No) - n	4
best ORR - n (%)	4 (100.0)
95% CI	39.76, 100.00

Source：CSR 表 14.2-37、14.2-38、14.2-39、14.2-40、14.2-41、14.2-42、14.2-43、14.2-44、14.2-45、14.2-46、14.2-47、14.2-48、14.2-49、14.2-50、14.2-51、14.2-52 and 14.2-53 (Data cut-off date : [redacted] 20[redacted])

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、%：各部分集団の n を分母として算出

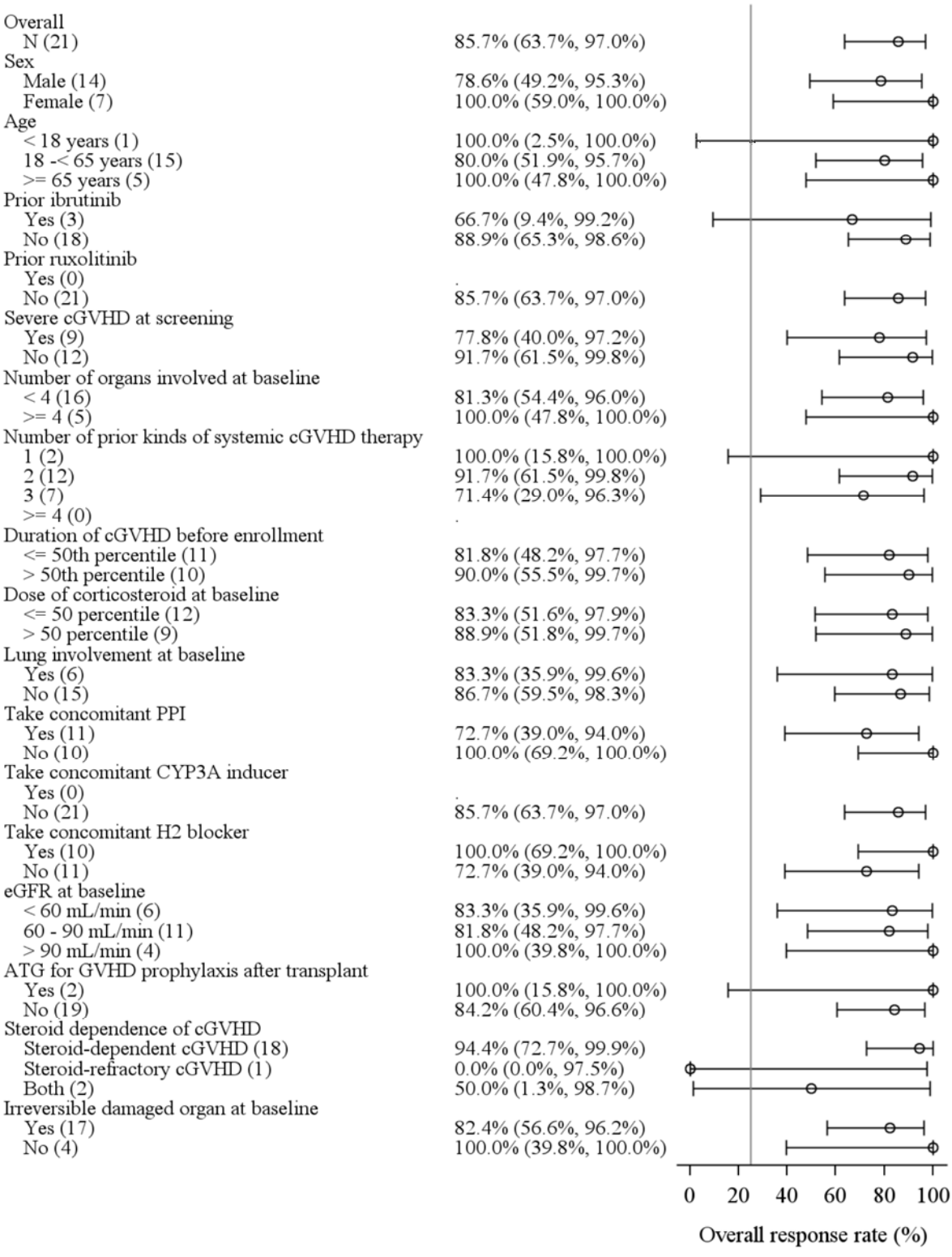


図 2.7.6.13-5 部分集団における最終被験者登録後 24 週経過時点の best ORR の Forest プロット（mITT 集団）

Source：CSR 図 11.4-7 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

表 2.7.6.13-24 部分集団の Primary DOR（mITT 集団、レスポンダー集団）

	200 mg QD N = 18
Sex (Male) - n	11
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Sex (Female) - n	7
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Age (< 18 years) - n	1
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Age (18 - < 65 years) - n	12
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Age (≥ 65 years) - n	5
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Prior ibrutinib (Yes) - n	2
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Prior ibrutinib (No) - n	16
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Prior ruxolitinib (Yes) - n	0
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Prior ruxolitinib (No) - n	18
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Severe cGVHD at screening (Yes) - n	7
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Severe cGVHD at screening (No) - n	11
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Number of organs involved at baseline (< 4) - n	13
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Number of organs involved at baseline (≥ 4) - n	5
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Number of prior kinds of systemic cGVHD therapy (1) - n	2
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Number of prior kinds of systemic cGVHD therapy (2) - n	11
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Number of prior kinds of systemic cGVHD therapy (3) - n	5
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Number of prior kinds of systemic cGVHD therapy (≥ 4) - n	0
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Duration of cGVHD before enrollment (≤ 50^{th} percentile) - n	9
Median (weeks) (95% CI)	37.10 (8.10, NA)
Duration of cGVHD before enrollment (> 50^{th} percentile) - n	9
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Dose of corticosteroid at baseline (≤ 50^{th} percentile) - n	10
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Dose of corticosteroid at baseline (> 50^{th} percentile) - n	8
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Lung involvement at baseline (Yes) - n	5
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Lung involvement at baseline (No) - n	13
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Take concomitant PPI (Yes) - n	8
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Take concomitant PPI (No) - n	10
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)

表 2.7.6.13-24 部分集団の Primary DOR（mITT 集団、レスポンダー集団）（続き）

	200 mg QD N = 18
Take concomitant CYP3A inducer (Yes) - n	0
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Take concomitant CYP3A inducer (No) - n	18
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Take concomitant H2 blocker (Yes) - n	10
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Take concomitant H2 blocker (No) - n	8
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
eGFR at baseline (< 60 mL/min) - n	5
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
eGFR at baseline (60 - 90 mL/min) - n	9
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
eGFR at baseline (> 90 mL/min) - n	4
Median (weeks) (95% CI)	22.10 (8.10, NA)
ATG for GVHD prophylaxis after transplant (Yes) - n	2
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
ATG for GVHD prophylaxis after transplant (No) - n	16
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Steroid dependence of cGVHD (Steroid-dependent cGVHD) - n	17
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Steroid dependence of cGVHD (Steroid-refractory cGVHD) - n	0
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Steroid dependence of cGVHD (Both) - n	1
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Irreversible damaged organ at baseline (Yes) - n	14
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)
Irreversible damaged organ at baseline (No) - n	4
Median (weeks) (95% CI)	NA (NA, NA)

Source：CSR 表 14.2-54、14.2-55、14.2-56、14.2-57、14.2-58、14.2-59、14.2-60、14.2-61、14.2-62、14.2-63、14.2-64、14.2-65、14.2-66、14.2-67、14.2-68、14.2-69 and 14.2-70 (Data cut-off date : [redacted] 20[redacted])

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数

2.7.6.13.3.5.1 小児

本試験で登録された 1[redacted] 歳小児被験者 1 名の反応を表 2.7.6.13-25 に示した。

登録された 1[redacted] 歳の小児被験者 1 名（被験者番号 BEL-[redacted]）は、投与開始 2 週後に奏効を示し、投与開始 28 週時点まで奏効持続中である。食道及び上部消化管で CR、関節・筋膜及び GSR で PR が認められた。また、Lee の cGVHD 症状尺度は、投与開始 2 週後で 5.8 ポイントであり、ベースライン時の 24.8 ポイントから 19.0 ポイント改善した。さらに、そのスコアは投与開始 28 週時点まで継続し、臨床的に意味のある改善（7 ポイント以上の減少）が持続した。コルチコステロイドの投与量は、ベースライン時は 10.0 mg/day であったが、投与開始 24 週時点の翌日に 5.0 mg/day に減量された。なお、本被験者はステロイド誘発性骨粗鬆症を合併していた。

表 2.7.6.13-25 1[redacted] 歳小児被験者 1 名の反応

	Week 2	Week 4	Week 8	Week 12	Week 16	Week 20	Week 24	Week 28
最良全奏効	PR	PR	PR	PR	PR	PR	PR	PR
評価者の主観による GVHD 重症度を含む臓器別奏効								
皮膚	UN	UN	UN	UN	UN	UN	UN	UN
眼	UN	UN	UN	UN	UN	UN	UN	UN
食道	CR	CR	CR	CR	CR	CR	CR	CR
上部消化管	CR	CR	CR	CR	CR	CR	CR	CR
下部消化管	UN	UN	UN	UN	UN	UN	UN	UN
肺	UN	UN	UN	UN	UN	UN	UN	UN
関節・筋膜	PR	PR	PR	PR	PR	PR	PR	PR
GSR	UN	UN	PR	PR	PR	PR	PR	PR
Lee の cGVHD 症状尺度の変化	-19.0	-18.8	-18.7	-13.3	-15.2	-17.2	-8.9	-11.5
コルチコステロイドの用量変化（mg/kg/day）	0	0	0	0	0	0	0	-5.0

Source：CSR 表 11.4-14 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
UN：unchanged（不変）

2.7.6.13.3.5.2 高齢者

65 歳以上の高齢者は 5 名が登録され、全ての被験者が奏効を示した。そのうち 4 名が投与開始 28 週後以降も奏効持続中である。

2.7.6.13.3.5.3 イブルチニブ及びルキソリチニブ使用歴

イブルチニブ使用歴のある被験者は 3 名であり、そのうち 2 名の被験者が奏効を示した。奏効を示した 2 名の被験者は、いずれもイブルチニブ無効例であった。イブルチニブ使用歴のない被験者の best ORR は、88.9%（16 名/18 名）であった。なお、ルキソリチニブ使用歴のある被験者は登録されなかった。

2.7.6.13.4 安全性の評価

2.7.6.13.4.1 有害事象

有害事象は同意取得後に新たに発現したあらゆる好ましくない事象、及び同意取得時点で有していた事象が有害事象収集期間中に悪化した場合とした。有害事象の収集期間は、同意取得から治験薬最終投与後 28 日までとした。なお、有害事象集計結果で示す有害事象は、治験薬投与後に発現又は悪化した事象（treatment-emergent adverse event; TEAE）を示した。

収集した有害事象は、治験責任医師によって症例報告書に記載された医師記載名を MedDRA Ver. 24.1 で読み替え、器官別大分類及び基本語にコーディングした。なお、基本語の和訳には同バージョンの MedDRA/J を用いた。

全ての有害事象の Grade は、有害事象共通用語規準（Common Terminology Criteria for Adverse Events; CTCAE）v5.0 日本語訳日本腫瘍研究グループ（Japan Clinical Oncology Group; JCOG）版（CTCAE v5.0-JCOG）の定義に基づき、「Grade 1：軽症（mild）」、「Grade 2：中等症（moderate）」、「Grade 3：重症（severe）」、「Grade 4：生命を脅かす（life-threatening）」及び「Grade 5：死亡（death）」の 5 段階で評価した。

治験薬との因果関係は、「明らかに関連あり」、「多分関連あり」、「関連あるかもしれない」及び「関連なし」の 4 段階で評価し、「明らかに関連あり」、「多分関連あり」又は「関連あるかもしれない」と判定された事象を治験薬と関連性がある有害事象とした。

有害事象の概要を表 2.7.6.13-26 に示した。

少なくとも 1 回以上の有害事象の発現頻度は、85.7%（18 名/21 名）であった。治験薬と関連性がある有害事象の発現頻度は、38.1%（8 名/21 名）であった。

重篤な有害事象の発現頻度は、28.6%（6 名/21 名）、Grade 3 以上の有害事象の発現頻度は、28.6%（6 名/21 名）、投与中止に至った有害事象の発現頻度は、4.8%（1 名/21 名）であった。また、死亡に至った有害事象は、1 名/21 名（4.8%）に発現した。

表 2.7.6.13-26 有害事象の概要（mITT 集団）

	200 mg QD N = 21	
	Event	n (%)
Subjects with at least one TEAE		
TEAE	73	18 (85.7)
Related TEAE	14	8 (38.1)
Subjects with TEAEs by maximum severity		
Grade 1: Mild	34	6 (28.6)
Grade 2: Moderate	25	6 (28.6)
Grade 3: Severe	8	4 (19.0)
Grade 4: Lifethreatening	5	1 (4.8)
Grade 5: Fatal	1	1 (4.8)
Subjects with related TEAEs by maximum severity		
Grade 1: Mild	5	3 (14.3)
Grade 2: Moderate	8	4 (19.0)
Grade 3: Severe	1	1 (4.8)
Grade 4: Lifethreatening	0	0
Grade 5: Fatal	0	0
Subjects with serious TEAE		
TEAE	14	6 (28.6)
Related TEAE	1	1 (4.8)
Subjects with Grade ≥ 3 TEAE		
TEAE	14	6 (28.6)
Related TEAE	1	1 (4.8)
Subjects with TEAE leading to discontinuation		
TEAE	2	1 (4.8)
Related TEAE	0	0
Subjects with TEAE leading to death		
TEAE	1	1 (4.8)
Related TEAE	0	0

Source：CSR 表 12.2-1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

2.7.6.13.4.1.1 比較的よく見られる有害事象

有害事象を表 2.7.6.13-32 に、Grade 別有害事象を表 2.7.6.13-33 に、治験薬と関連性がある有害事象を表 2.7.6.13-34 に示した。

2 名以上の被験者に発現した有害事象は、下痢が 4 名/21 名（19.0%）、帯状疱疹、ＣＯＶＩＤ－１９及び白内障が各 3 名/21 名（14.3%）、背部痛、筋痙縮、筋肉痛、低カリウム血症、蕁麻疹及び浮腫が各 2 名/21 名（9.5%）であった。

2.7.6.13.4.1.2 死亡

死亡に至った有害事象の被験者一覧を表 2.7.6.13-27 に示した。

死亡に至った有害事象は、1 名/21 名（4.8%）に発現した。当該被験者（被験者番号 BEL-[redacted]）に発現した再発急性骨髄性白血病は、治験薬と関連性はなしと判定された。

表 2.7.6.13-27 死亡に至った有害事象の被験者一覧（mITT 集団）

投与	被験者番号	人種 a)	性別	年齢	有害事象名	因果関係	Grade：程度	処置	転帰	発現時期 b)（日）	持続期間（日）
200 mg QD	BEL-[redacted]	A	女	3[redacted]	再発急性骨髄性白血病	関連なし	5：死亡	投与中止	死亡	107	25

Source：CSR 表 12.3-1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
MedDRA/J Ver. 24.1
a) A: Asian
b) 投与開始日を投与 1 日目として換算した。
－：not applicable

2.7.6.13.4.1.3 死亡以外の重篤な有害事象

重篤な有害事象（死亡転帰を含む）を表 2.7.6.13-28 に、重篤な有害事象（死亡転帰を含む）の被験者一覧を表 2.7.6.13-29 に示した。また、発現した重篤な有害事象の叙述を「2.7.6.13.6.7 重篤な有害事象の叙述」に示した。

重篤な有害事象は 6 名/21 名（28.6%）に 14 件発現し、ＣＯＶＩＤ－１９の 2 名/21 名（9.5%）以外、いずれの事象も各 1 名（4.8%）であった。治験薬と関連性がある重篤な有害事象は、肺炎 1 名（4.8%）のみであった。

表 2.7.6.13-28 重篤な有害事象（死亡転帰を含む）（mITT 集団）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 21	
	Event	n (%)
全ての重篤な有害事象	14	6 (28.6)
感染症および寄生虫症	8	5 (23.8)
ＣＯＶＩＤ－１９	3	2 (9.5)
気管支炎	1	1 (4.8)
気管支肺アスペルギルス症	1	1 (4.8)
肺炎	1	1 (4.8)
誤嚥性肺炎	1	1 (4.8)
敗血症	1	1 (4.8)
胃腸障害	2	2 (9.5)
イレウス	1	1 (4.8)
胃腸ポリープ	1	1 (4.8)
心臓障害	1	1 (4.8)
心不全	1	1 (4.8)
眼障害	1	1 (4.8)
白内障	1	1 (4.8)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2	1 (4.8)
再発急性骨髄性白血病	1	1 (4.8)
縦隔の悪性新生物	1	1 (4.8)

Source：CSR 表 12.3-2 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
MedDRA/J Ver. 24.1
同一事象が同一被験者に複数回発現した場合は、1 回としてカウントした。
有害事象の集計は、治験薬投与後に発現又は悪化した事象（TEAE）を対象とした。
N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

表 2.7.6.13-29 重篤な有害事象（死亡転帰を含む）の被験者一覧（mITT 集団）

投与	被験者番号	人種 a)	性別	年齢	有害事象名	因果関係	Grade：程度	処置	転帰	発現時期 b)（日）	持続期間（日）
200 mg QD	BEL-[redacted]	A	男	2[redacted]	気管支肺アスペルギルス症	関連なし	3：重症	変更なし	回復	212	36
					ＣＯＶＩＤ－１９	関連なし	3：重症	変更なし	回復	349	11
					ＣＯＶＩＤ－１９	関連なし	3：重症	変更なし	未回復	386	－
	BEL-[redacted]	A	男	5[redacted]	ＣＯＶＩＤ－１９	関連なし	3：重症	変更なし	回復	184	8
	BEL-[redacted]	A	男	3[redacted]	気管支炎	関連なし	3：重症	変更なし	回復	128	19
	BEL-[redacted]	A	女	3[redacted]	縦隔の悪性新生物	関連なし	3：重症	投与中止	未回復	88	－
					再発急性骨髄性白血病	関連なし	5：死亡	投与中止	死亡	107	25
					敗血症	関連なし	4:生命を脅かす	変更なし	未回復	116	－
					心不全	関連なし	4:生命を脅かす	変更なし	未回復	118	－
					イレウス	関連なし	4:生命を脅かす	変更なし	未回復	118	－
					誤嚥性肺炎	関連なし	4:生命を脅かす	変更なし	未回復	120	－
	BEL-[redacted]	A	女	6[redacted]	胃腸ポリープ	関連なし	3：重症	変更なし	回復	233	9
	BEL-[redacted]	A	男	4[redacted]	白内障	関連なし	4:生命を脅かす	変更なし	回復	188	8
					肺炎	関連あるかもしれない	3：重症	変更なし	回復	215	11

Source：CSR 表 12.3-4 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
MedDRA/J Ver. 24.1
a) A: Asian
b) 投与開始日を投与 1 日目として換算した。
－：not applicable

2.7.6.13.4.1.4 有害事象による中止

治験薬の投与中止に至った有害事象の被験者一覧を表 2.7.6.13-30 に示した。

治験薬の投与中止に至った有害事象は 1 名/21 名（4.8%）に 2 件発現した。治験薬と関連性がある治験薬の投与中止に至った有害事象は認められなかった。

表 2.7.6.13-30 治験薬の投与中止に至った有害事象の被験者一覧（mITT 集団）

投与	被験者番号	人種 a)	性別	年齢	有害事象名	因果関係	Grade：程度	処置	転帰	発現時期 b)（日）	持続期間（日）
200 mg QD	BEL-[redacted]	A	女	3[redacted]	縦隔の悪性新生物	関連なし	3：重症	投与中止	未回復	88	－
					再発急性骨髄性白血病	関連なし	5：死亡	投与中止	死亡	107	25

Source：CSR 付録 16.2.4 and 16.2.7 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
MedDRA/J Ver. 24.1
a) A: Asian
b) 投与開始日を投与 1 日目として換算した。
－：not applicable

2.7.6.13.4.2 臨床検査

1) 血液学的検査

血液学的検査として、WBC、WBC 分画（好中球、好塩基球、好酸球、リンパ球、単球）、RBC、Hb、Ht、PLT、PT-INR、APTT を測定した。

血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（20 歳以上）を表 2.7.6.13-35 に、血液学的検査の測定値が異常値へシフトした被験者の割合（20 歳以上）を表 2.7.6.13-36 に示した。

ベースラインの低値／基準値内から投与開始後に高値にシフトした被験者の割合が 10%以上であった検査項目は、好中球（%）（7 名/11 名、63.6%）、WBC（8 名/14 名、57.1%）、単球（%）（4 名/19 名、21.1%）、PLT（3 名/19 名、15.8%）、Ht（2 名/18 名、11.1%）、好酸球（%）（2 名/19 名、10.5%）及び APTT（2 名/20 名、10.0%）であった。このうち、有害事象として報告された臨床的に意味のある検査値の変動はなかった。

ベースラインの基準値内／高値から投与開始後に低値にシフトした被験者の割合が 10%以上であった検査項目は、リンパ球（%）（6 名/10 名、60.0%）、APTT（7 名/18 名、38.9%）、Hb（6 名/16 名、37.5%）、PT-INR（5 名/17 名、29.4%）、RBC（3 名/13 名、23.1%）、PLT（3 名/17 名、17.6%）及び Ht（2 名/16 名、12.5%）であった。このうち、有害事象となったプロトロンビン時間短縮（1 名）を除いて、臨床的に意味のある検査値の変動はなかった。

2) 血液生化学検査

血液生化学検査として、ALB、ALP、ALT、AST、BUN、Ca、CK、Cl、CRE、CRP、γ-GTP、HbA1c、LDH、K、Na、TBIL、TC、TG、TP を測定した。

血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（20 歳以上）を表 2.7.6.13-37 に、血液生化学検査の測定値が異常値へシフトした被験者の割合（20 歳以上）を表 2.7.6.13-38 に示した。

ベースラインの低値／基準値内から投与開始後に高値にシフトした被験者の割合が 10%以上であった検査項目は、TG（9 名/11 名、81.8%）、BUN（8 名/13 名、61.5%）、TC（4 名/7 名、57.1%）、CRP（8 名/16 名、50.0%）、LDH（4 名/9 名、44.4%）、HbA1c/Hb（6 名/14 名、42.9%）、CRE（6 名/16 名、37.5%）、γ-GTP（2 名/8 名、25.0%）、ALT（3 名/16 名、18.8%）、AST（3 名/19 名、15.8%）、Cl（3 名/20 名、15.0%）及び TBIL（2 名/19 名、10.5%）であった。このうち、有害事象となった血中コレステロール増加、血中クレアチニン増加、高トリグリセリド血症及び脂質異常症（各 1 名）を除いて、臨床的に意味のある検査値の変動はなかった。

ベースラインの基準値内／高値から投与開始後に低値にシフトした被験者の割合が 10%以上であった検査項目は、TP（7 名/10 名、70.0%）、CK（4 名/11 名、36.4%）、ALB（5 名/17 名、29.4%）、K（4 名/18 名、22.2%）及び Na（2 名/19 名、10.5%）であった。このうち、有害事象となった低カリウム血症（2 名）を除いて、臨床的に意味のある検査値の変動はなかった。

3) 小児における臨床検査

1[redacted] 歳の小児被験者 1 名（被験者番号 BEL-[redacted]）の血液学的検査及び血液生化学検査における各検査項目の治験薬投与前後の変化量は小さく、治験薬投与前後で大きく変動した検査項目は見られなかった。治験薬投与期間中に、TG 高値（成人基準値の CTCAE Grade 3 以上に相当）が確認されたが、ステロイドの服薬による影響が考えられるため、臨床的に重要ではないと治験担当医師により判断された。また、投与開始 28 週後にリンパ球数低値（成人基準値の CTCAE

Grade 3 以上に相当）が確認されたが、被験者の変動範囲内であり臨床的に重要ではないと治験担当医師により判断された。

2.7.6.13.4.3 その他の安全性項目

1) バイタルサイン及び体重

バイタルサイン（収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数）、体重の測定値及びベースラインからの変化量の推移を表 2.7.6.13-39 に示した。

いずれの検査項目も中央値及び平均値の推移に大きな変化はなかった。

2) 心電図

心電図パラメータ（心拍数、QT 間隔、RR 間隔、QTcF 間隔）の測定値及びベースラインからの変化量の推移を表 2.7.6.13-40 に、カテゴリー別 QTcF 間隔の推移を表 2.7.6.13-41 に、カテゴリー別 QTcF 間隔のベースラインからの変化量の推移を表 2.7.6.13-42 に示した。

投与開始後に QTcF が 450 msec を超えた被験者及び QTcF がベースラインから 30 msec を超えて延長した被験者はいなかった。

2.7.6.13.5 まとめ

ステロイド依存性／抵抗性 cGVHD 患者にベルモスジル錠 200 mg を 1 日 1 回投与したとき、最終被験者登録後 24 週経過時点の best ORR（95% CI）は、85.7%（63.66, 96.95）であり、有効性を判断するために事前に設定した閾値 25%を 95% CI の下限値が上回ったため、本試験の主要目的を達成した。また、本試験の安全性プロファイルは KD025-213 試験と大きな違いはなく、日本人に特異的な有害事象は認められず、ベルモスジルの安全性に問題はなかった。

以上より、ステロイド剤の投与で効果不十分な 12 歳以上の小児を含む cGVHD 患者に対して、ベルモスジルの優れた有効性及び安全性が確認された。したがって、ベルモスジルは、医学的ニーズが依然として満たされていない cGVHD の二次治療の新たな選択肢になり得ると考えられた。

2.7.6.13.6 付録

2.7.6.13.6.1 肺機能検査

表 2.7.6.13-31 %FEV_1 の測定値及びベースラインからの変化量（mITT 集団、PPS 集団）

測定時点	200 mg QD N = 21									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
%FEV_1										
Baseline	20	83.520	21.780	84.500	40.50, 119.80	－	－	－	－	－
Visit 3 (Week 2)	14	87.386	17.328	88.500	47.60, 114.50	14	-0.286	4.893	-0.500	-9.20, 11.80
Visit 4 (Week 4)	17	87.818	21.932	92.400	41.50, 123.20	17	-0.235	5.981	-0.500	-13.60, 17.10
Visit 5 (Week 8)	17	84.576	23.748	91.100	42.60, 125.00	17	0.353	5.418	-1.000	-8.10, 16.00
Visit 6 (Week 12)	15	84.147	20.260	85.900	40.10, 114.50	15	-0.820	6.712	-0.700	-10.10, 19.00
Visit 7 (Week 16)	16	88.888	23.287	93.200	40.10, 120.90	16	0.356	6.977	0.600	-11.00, 21.60
Visit 8 (Week 20)	14	82.750	21.950	84.700	39.20, 114.90	14	-0.314	7.885	-1.100	-10.60, 23.40
Visit 9 (Week 24)	14	86.507	23.221	93.400	37.60, 119.80	14	-0.457	6.706	-0.950	-7.30, 19.20
Visit 10 (Week 28)	13	84.408	18.954	90.800	47.90, 115.70	13	-1.577	6.375	-2.600	-9.30, 15.70
Visit 11 (Week 32)	11	94.636	15.666	96.300	67.10, 116.90	11	-0.291	8.285	-1.300	-13.40, 21.30
Visit 12 (Week 36)	8	87.238	17.713	91.900	45.30, 98.60	8	0.738	8.937	-1.400	-6.30, 21.60
Visit 13 (Week 40)	8	83.063	31.131	88.350	31.40, 118.60	8	-2.875	6.869	-2.950	-12.70, 10.40
Visit 14 (Week 44)	7	80.414	30.767	92.000	30.90, 115.30	7	-0.686	8.915	-2.600	-13.20, 15.70
Visit 15 (Week 48)	4	66.800	34.651	69.400	31.50, 96.90	4	-6.175	5.678	-6.200	-12.60, 0.30
End of Treatment	1	90.300	－	90.300	90.30, 90.30	1	-1.100	－	-1.100	-1.10, -1.10

Source：CSR 表 14.2-32 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

－：not applicable

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数

2.7.6.13.6.2 有害事象

表 2.7.6.13-32 有害事象（mITT 集団）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 21	
	Event	n (%)
全ての有害事象	73	18 (85.7)
感染症および寄生虫症	15	9 (42.9)
帯状疱疹	3	3 (14.3)
ＣＯＶＩＤ－１９	4	3 (14.3)
気管支炎	1	1 (4.8)
気管支肺アスペルギルス症	2	1 (4.8)
咽頭炎	2	1 (4.8)
肺炎	1	1 (4.8)
誤嚥性肺炎	1	1 (4.8)
敗血症	1	1 (4.8)
筋骨格系および結合組織障害	8	8 (38.1)
背部痛	2	2 (9.5)
筋痙縮	2	2 (9.5)
筋肉痛	2	2 (9.5)
関節痛	1	1 (4.8)
変形性脊椎症	1	1 (4.8)
胃腸障害	9	5 (23.8)
下痢	4	4 (19.0)
上腹部痛	1	1 (4.8)
イレウス	1	1 (4.8)
嘔吐	1	1 (4.8)
大腸ポリープ	1	1 (4.8)
胃腸ポリープ	1	1 (4.8)
臨床検査	5	5 (23.8)
アミラーゼ増加	1	1 (4.8)
血中コレステロール増加	1	1 (4.8)
血中クレアチニン増加	1	1 (4.8)
心電図ＳＴ部分上昇	1	1 (4.8)
プロトロンビン時間短縮	1	1 (4.8)
眼障害	6	4 (19.0)
白内障	3	3 (14.3)
結膜出血	1	1 (4.8)
網膜出血	1	1 (4.8)
網脈絡膜症	1	1 (4.8)
代謝および栄養障害	6	4 (19.0)
低カリウム血症	2	2 (9.5)
耐糖能障害	1	1 (4.8)
高トリグリセリド血症	1	1 (4.8)
脂質異常症	2	1 (4.8)
皮膚および皮下組織障害	4	4 (19.0)
蕁麻疹	2	2 (9.5)
湿疹	1	1 (4.8)
発疹	1	1 (4.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	3	3 (14.3)
浮腫	2	2 (9.5)
発熱	1	1 (4.8)
傷害、中毒および処置合併症	3	3 (14.3)
凍瘡	1	1 (4.8)
靭帯捻挫	1	1 (4.8)
皮膚裂傷	1	1 (4.8)

表 2.7.6.13-32 有害事象（mITT 集団）（続き）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 21	
	Event	n (%)
神経系障害	2	2 (9.5)
頭痛	1	1 (4.8)
神経系障害	1	1 (4.8)
精神障害	2	2 (9.5)
うつ病	1	1 (4.8)
不眠症	1	1 (4.8)
腎および尿路障害	2	2 (9.5)
腎機能障害	1	1 (4.8)
尿管結石症	1	1 (4.8)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	2 (9.5)
鼻出血	1	1 (4.8)
気管狭窄	1	1 (4.8)
血管障害	2	2 (9.5)
静脈炎	1	1 (4.8)
血管炎	1	1 (4.8)
血液およびリンパ系障害	1	1 (4.8)
低グロブリン血症	1	1 (4.8)
心臓障害	1	1 (4.8)
心不全	1	1 (4.8)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2	1 (4.8)
再発急性骨髄性白血病	1	1 (4.8)
縦隔の悪性新生物	1	1 (4.8)

Source：CSR 表 12.2-2 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
MedDRA/J Ver. 24.1
同一事象が同一被験者に複数回発現した場合は、1 回としてカウントした。
有害事象の集計は、治験薬投与後に発現又は悪化した事象（TEAE）を対象とした。
N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

表 2.7.6.13-33 Grade 別有害事象（mITT 集団）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 21									
	Grade 1		Grade 2		Grade 3		Grade 4		Grade 5	
	Event	n (%)	Event	n (%)	Event	n (%)	Event	n (%)	Event	n (%)
全ての有害事象	34	6 (28.6)	25	6 (28.6)	8	4 (19.0)	5	1 (4.8)	1	1 (4.8)
感染症および寄生虫症	4	1 (4.8)	3	3 (14.3)	6	4 (19.0)	2	1 (4.8)	0	0
帯状疱疹	0	0	3	3 (14.3)	0	0	0	0	0	0
ＣＯＶＩＤ－１９	1	1 (4.8)	0	0	3	2 (9.5)	0	0	0	0
気管支炎	0	0	0	0	1	1 (4.8)	0	0	0	0
気管支肺アスペルギルス症	1	0	0	0	1	1 (4.8)	0	0	0	0
咽頭炎	2	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0	0	0
肺炎	0	0	0	0	1	1 (4.8)	0	0	0	0
誤嚥性肺炎	0	0	0	0	0	0	1	1 (4.8)	0	0
敗血症	0	0	0	0	0	0	1	1 (4.8)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	4	4 (19.0)	4	4 (19.0)	0	0	0	0	0	0
背部痛	1	1 (4.8)	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0
筋痙縮	0	0	2	2 (9.5)	0	0	0	0	0	0
筋肉痛	1	1 (4.8)	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0
関節痛	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0	0	0
変形性脊椎症	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	5	2 (9.5)	2	1 (4.8)	1	1 (4.8)	1	1 (4.8)	0	0
下痢	4	4 (19.0)	0	0	0	0	0	0	0	0
上腹部痛	0	0	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0
イレウス	0	0	0	0	0	0	1	1 (4.8)	0	0
嘔吐	0	0	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0
大腸ポリープ	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0	0	0
胃腸ポリープ	0	0	0	0	1	1 (4.8)	0	0	0	0
臨床検査	1	1 (4.8)	4	4 (19.0)	0	0	0	0	0	0
アミラーゼ増加	0	0	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0
血中コレステロール増加	0	0	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0
血中クレアチニン増加	0	0	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0
心電図ＳＴ部分上昇	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0	0	0
プロトロンビン時間短縮	0	0	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0
眼障害	1	1 (4.8)	4	2 (9.5)	0	0	1	1 (4.8)	0	0
白内障	1	1 (4.8)	1	1 (4.8)	0	0	1	1 (4.8)	0	0
結膜出血	0	0	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0
網膜出血	0	0	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0
網脈絡膜症	0	0	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0

表 2.7.6.13-33 Grade 別有害事象（mITT 集団）（続き）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 21									
	Grade 1		Grade 2		Grade 3		Grade 4		Grade 5	
	Event	n (%)	Event	n (%)	Event	n (%)	Event	n (%)	Event	n (%)
代謝および栄養障害	3	2 (9.5)	3	2 (9.5)	0	0	0	0	0	0
低カリウム血症	2	2 (9.5)	0	0	0	0	0	0	0	0
耐糖能障害	0	0	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0
高トリグリセリド血症	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0	0	0
脂質異常症	0	0	2	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	3	3 (14.3)	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0
蕁麻疹	1	1 (4.8)	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0
湿疹	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0	0	0
発疹	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	3	3 (14.3)	0	0	0	0	0	0	0	0
浮腫	2	2 (9.5)	0	0	0	0	0	0	0	0
発熱	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	2	2 (9.5)	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0
凍瘡	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0	0	0
靭帯捻挫	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚裂傷	0	0	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0
神経系障害	1	1 (4.8)	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0
頭痛	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	0	0	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0
精神障害	1	1 (4.8)	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0
うつ病	0	0	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0
不眠症	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0	0	0
腎および尿路障害	2	2 (9.5)	0	0	0	0	0	0	0	0
腎機能障害	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0	0	0
尿管結石症	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	2 (9.5)	0	0	0	0	0	0	0	0
鼻出血	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0	0	0
気管狭窄	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0	0	0
血管障害	1	1 (4.8)	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0
静脈炎	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0	0	0
血管炎	0	0	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0	0	0
低グロブリン血症	1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	0	0	0

表 2.7.6.13-33 Grade 別有害事象（mITT 集団）（続き）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 21									
	Grade 1		Grade 2		Grade 3		Grade 4		Grade 5	
	Event	n (%)	Event	n (%)	Event	n (%)	Event	n (%)	Event	n (%)
心臓障害	0	0	0	0	0	0	1	1 (4.8)	0	0
心不全	0	0	0	0	0	0	1	1 (4.8)	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1 (4.8)
再発急性骨髄性白血病	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1 (4.8)
縦隔の悪性新生物	0	0	0	0	1	1 (4.8)	0	0	0	0

Source：CSR 表 14.3-2 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
MedDRA/J Ver. 24.1
同一事象が同一被験者に複数回発現した場合は、Grade が最も高い事象を 1 回のみカウントした。
有害事象の集計は、治験薬投与後に発現又は悪化した事象（TEAE）を対象とした。
N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

表 2.7.6.13-34 治験薬と関連性がある有害事象（mITT 集団）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 21	
	Event	n (%)
全てのベルモスジルと関連性がある有害事象	14	8 (38.1)
感染症および寄生虫症	3	3 (14.3)
帯状疱疹	2	2 (9.5)
肺炎	1	1 (4.8)
臨床検査	3	3 (14.3)
アミラーゼ増加	1	1 (4.8)
血中クレアチニン増加	1	1 (4.8)
心電図ＳＴ部分上昇	1	1 (4.8)
筋骨格系および結合組織障害	2	2 (9.5)
筋痙縮	2	2 (9.5)
眼障害	2	1 (4.8)
結膜出血	1	1 (4.8)
網膜出血	1	1 (4.8)
胃腸障害	1	1 (4.8)
下痢	1	1 (4.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	1	1 (4.8)
浮腫	1	1 (4.8)
神経系障害	1	1 (4.8)
頭痛	1	1 (4.8)
皮膚および皮下組織障害	1	1 (4.8)
蕁麻疹	1	1 (4.8)

Source：CSR 表 12.2-3 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
MedDRA/J Ver. 24.1
同一事象が同一被験者に複数回発現した場合は、1 回としてカウントした。
有害事象の集計は、治験薬投与後に発現又は悪化した事象（TEAE）を対象とした。
N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

2.7.6.13.6.3 血液学的検査

表 2.7.6.13-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（20 歳以上）（mITT 集団）

測定時点	200 mg QD N = 20 [a)]									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
RBC (10^{12}/L)										
Baseline	20	4.265	0.729	4.300	2.67, 5.60	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	4.200	0.675	4.225	2.68, 5.25	20	-0.065	0.160	-0.050	-0.36, 0.21
Visit 4 (Week 4)	20	4.218	0.731	4.345	2.43, 5.29	20	-0.047	0.186	-0.010	-0.36, 0.39
Visit 5 (Week 8)	20	4.275	0.712	4.285	2.67, 5.25	20	0.010	0.238	0.000	-0.50, 0.40
Visit 6 (Week 12)	20	4.242	0.695	4.265	2.83, 5.34	20	-0.023	0.182	0.030	-0.59, 0.21
Visit 7 (Week 16)	19	4.268	0.541	4.120	2.97, 4.91	19	-0.032	0.343	0.020	-0.97, 0.44
Visit 8 (Week 20)	18	4.293	0.691	4.375	2.95, 5.30	18	-0.009	0.295	0.015	-0.63, 0.45
Visit 9 (Week 24)	19	4.221	0.643	4.250	2.89, 5.16	19	-0.079	0.310	0.000	-0.74, 0.33
Visit 10 (Week 28)	18	4.244	0.634	4.180	3.08, 5.12	18	-0.032	0.327	0.070	-0.85, 0.45
Visit 11 (Week 32)	17	4.191	0.629	4.230	2.96, 5.21	17	-0.086	0.385	-0.010	-0.91, 0.56
Visit 12 (Week 36)	13	4.204	0.522	4.250	3.14, 4.86	13	-0.101	0.390	0.030	-0.88, 0.47
Visit 13 (Week 40)	12	4.364	0.627	4.510	3.17, 5.13	12	-0.034	0.372	-0.015	-0.66, 0.50
Visit 14 (Week 44)	10	4.432	0.743	4.595	2.89, 5.30	10	-0.028	0.319	-0.020	-0.54, 0.42
Visit 15 (Week 48)	5	4.640	0.609	4.810	3.57, 5.02	5	-0.092	0.345	-0.040	-0.58, 0.30
Visit 16 (Week 60)	1	4.390	—	4.390	4.39, 4.39	1	-0.900	—	-0.900	-0.90, -0.90
End of Treatment	2	3.560	0.665	3.560	3.09, 4.03	2	-0.170	0.467	-0.170	-0.50, 0.16
Follow-up	1	4.590	—	4.590	4.59, 4.59	1	0.720	—	0.720	0.72, 0.72
WBC (10^9/L)										
Baseline	20	7.9200	2.3929	7.0000	4.800, 11.900	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	7.8300	2.2838	7.0500	4.800, 11.800	20	-0.0900	1.7390	-0.1500	-2.500, 5.600
Visit 4 (Week 4)	20	8.1150	2.6988	7.3500	4.700, 13.600	20	0.1950	1.3481	0.1000	-2.800, 2.700
Visit 5 (Week 8)	20	8.4050	2.5687	7.9000	4.900, 15.200	20	0.4850	2.5351	-0.0500	-5.500, 7.000
Visit 6 (Week 12)	20	8.5850	4.1036	7.5000	4.700, 23.800	20	0.6650	3.7102	0.0500	-2.000, 15.600
Visit 7 (Week 16)	19	8.8053	3.5897	8.5000	4.900, 19.900	19	0.7211	3.3100	0.1000	-3.900, 11.700
Visit 8 (Week 20)	18	8.4000	2.6933	7.9500	3.600, 15.600	18	0.4722	2.2117	0.2000	-2.500, 7.400
Visit 9 (Week 24)	19	8.3526	2.4564	7.6000	5.500, 13.900	19	0.2684	2.0344	0.2000	-4.500, 5.700
Visit 10 (Week 28)	18	8.5000	2.9795	8.0500	4.800, 15.600	18	0.2778	2.2031	-0.3000	-2.600, 7.400
Visit 11 (Week 32)	17	7.7294	2.0340	7.5000	5.000, 11.700	17	-0.3353	2.0368	-0.2000	-4.700, 2.800
Visit 12 (Week 36)	13	7.8231	2.1460	7.0000	4.700, 11.700	13	-0.5692	2.6762	-0.3000	-5.900, 4.000
Visit 13 (Week 40)	12	8.3500	2.5296	7.1000	5.900, 14.400	12	0.0750	2.7410	0.1000	-4.200, 6.200
Visit 14 (Week 44)	10	9.2500	2.9209	9.3500	4.900, 12.700	10	0.6300	1.7010	0.5000	-2.200, 4.200

表 2.7.6.13-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（20 歳以上）（mITT 集団）（続き）

測定時点	200 mg QD N = 20 [a)]									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
Visit 15 (Week 48)	5	8.1000	2.4648	8.3000	5.000, 11.700	5	-0.0400	3.3901	-0.8000	-4.100, 4.900
Visit 16 (Week 60)	1	8.5000	—	8.5000	8.500, 8.500	1	-1.7000	—	-1.7000	-1.700, -1.700
End of Treatment	2	5.6500	1.7678	5.6500	4.400, 6.900	2	0.6500	2.0506	0.6500	-0.800, 2.100
Follow-up	1	6.0000	—	6.0000	6.000, 6.000	1	0.8000	—	0.8000	0.800, 0.800
好中球/WBC										
Baseline	20	0.7278	0.0969	0.7385	0.528, 0.905	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	0.7369	0.1009	0.7305	0.559, 0.904	20	0.0092	0.0579	0.0110	-0.145, 0.108
Visit 4 (Week 4)	20	0.7257	0.0993	0.7320	0.523, 0.858	20	-0.0021	0.0649	-0.0025	-0.137, 0.116
Visit 5 (Week 8)	20	0.7070	0.1045	0.7070	0.412, 0.860	20	-0.0208	0.1000	-0.0030	-0.248, 0.116
Visit 6 (Week 12)	20	0.7193	0.1070	0.7070	0.529, 0.907	20	-0.0085	0.0851	0.0020	-0.214, 0.124
Visit 7 (Week 16)	19	0.7506	0.0931	0.7730	0.604, 0.893	19	0.0236	0.0602	0.0100	-0.061, 0.201
Visit 8 (Week 20)	18	0.7145	0.0965	0.7245	0.491, 0.850	18	-0.0101	0.0763	0.0160	-0.133, 0.097
Visit 9 (Week 24)	19	0.7166	0.1062	0.7170	0.514, 0.930	19	-0.0104	0.0694	-0.0140	-0.150, 0.090
Visit 10 (Week 28)	18	0.7345	0.1141	0.7445	0.433, 0.882	18	0.0003	0.0882	0.0175	-0.227, 0.120
Visit 11 (Week 32)	17	0.6988	0.1011	0.7100	0.460, 0.881	17	-0.0333	0.0717	-0.0050	-0.200, 0.060
Visit 12 (Week 36)	13	0.7041	0.1132	0.7000	0.533, 0.890	13	-0.0298	0.1155	0.0220	-0.254, 0.127
Visit 13 (Week 40)	12	0.7089	0.0980	0.7565	0.566, 0.840	12	-0.0103	0.0921	0.0100	-0.230, 0.108
Visit 14 (Week 44)	10	0.7138	0.1208	0.7395	0.480, 0.880	10	-0.0265	0.1156	0.0005	-0.316, 0.082
Visit 15 (Week 48)	5	0.7574	0.0663	0.7500	0.663, 0.838	5	0.0366	0.0936	0.0310	-0.075, 0.160
Visit 16 (Week 60)	1	0.7850	—	0.7850	0.785, 0.785	1	-0.0400	—	-0.0400	-0.040, -0.040
End of Treatment	2	0.8105	0.1068	0.8105	0.735, 0.886	2	0.0595	0.1195	0.0595	-0.025, 0.144
Follow-up	1	0.8250	—	0.8250	0.825, 0.825	1	0.0650	—	0.0650	0.065, 0.065
リンパ球/WBC										
Baseline	20	0.1841	0.0921	0.1740	0.050, 0.342	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	0.1750	0.0880	0.1640	0.040, 0.339	20	-0.0091	0.0430	0.0005	-0.086, 0.088
Visit 4 (Week 4)	20	0.1854	0.0880	0.1700	0.063, 0.366	20	0.0013	0.0471	0.0035	-0.086, 0.122
Visit 5 (Week 8)	20	0.2037	0.0943	0.2120	0.030, 0.468	20	0.0196	0.0780	0.0040	-0.078, 0.224
Visit 6 (Week 12)	20	0.1964	0.0930	0.2215	0.035, 0.378	20	0.0124	0.0652	0.0095	-0.103, 0.164
Visit 7 (Week 16)	19	0.1692	0.0799	0.1650	0.054, 0.296	19	-0.0183	0.0487	-0.0140	-0.164, 0.053
Visit 8 (Week 20)	18	0.1954	0.0815	0.1865	0.070, 0.367	18	0.0081	0.0597	0.0190	-0.097, 0.114
Visit 9 (Week 24)	19	0.1939	0.0904	0.1820	0.040, 0.344	19	0.0065	0.0569	0.0080	-0.102, 0.118
Visit 10 (Week 28)	18	0.1827	0.1006	0.1655	0.070, 0.468	18	0.0022	0.0751	0.0030	-0.117, 0.224
Visit 11 (Week 32)	17	0.2065	0.0979	0.2200	0.050, 0.460	17	0.0264	0.0668	0.0150	-0.059, 0.216
Visit 12 (Week 36)	13	0.2098	0.0986	0.2300	0.040, 0.368	13	0.0223	0.0921	0.0000	-0.118, 0.166

表 2.7.6.13-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（20 歳以上）（mITT 集団）（続き）

測定時点	200 mg QD N = 20 [a)]									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
Visit 13 (Week 40)	12	0.2009	0.0874	0.1815	0.080, 0.332	12	0.0034	0.0648	0.0240	-0.092, 0.102
Visit 14 (Week 44)	10	0.1974	0.1044	0.1875	0.060, 0.361	10	0.0212	0.0817	0.0100	-0.085, 0.200
Visit 15 (Week 48)	5	0.1652	0.0518	0.1550	0.100, 0.234	5	-0.0440	0.0764	-0.0510	-0.140, 0.065
Visit 16 (Week 60)	1	0.1050	—	0.1050	0.105, 0.105	1	0.0300	—	0.0300	0.030, 0.030
End of Treatment	2	0.1395	0.0926	0.1395	0.074, 0.205	2	-0.0005	0.0643	-0.0005	-0.046, 0.045
Follow-up	1	0.1250	—	0.1250	0.125, 0.125	1	-0.0350	—	-0.0350	-0.035, -0.035
単球/WBC										
Baseline	20	0.0650	0.0252	0.0610	0.027, 0.126	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	0.0626	0.0193	0.0600	0.030, 0.102	20	-0.0024	0.0195	-0.0020	-0.043, 0.046
Visit 4 (Week 4)	20	0.0663	0.0167	0.0645	0.039, 0.104	20	0.0013	0.0167	0.0060	-0.051, 0.022
Visit 5 (Week 8)	20	0.0667	0.0193	0.0680	0.034, 0.100	20	0.0017	0.0274	0.0025	-0.056, 0.058
Visit 6 (Week 12)	20	0.0621	0.0188	0.0630	0.040, 0.104	20	-0.0029	0.0237	0.0025	-0.055, 0.045
Visit 7 (Week 16)	19	0.0599	0.0195	0.0520	0.032, 0.095	19	-0.0018	0.0117	0.0010	-0.030, 0.017
Visit 8 (Week 20)	18	0.0669	0.0199	0.0645	0.042, 0.099	18	0.0039	0.0167	0.0045	-0.023, 0.037
Visit 9 (Week 24)	19	0.0647	0.0219	0.0640	0.025, 0.116	19	0.0029	0.0150	0.0020	-0.023, 0.033
Visit 10 (Week 28)	18	0.0597	0.0182	0.0575	0.029, 0.096	18	-0.0013	0.0155	0.0000	-0.030, 0.026
Visit 11 (Week 32)	17	0.0706	0.0256	0.0690	0.036, 0.145	17	0.0083	0.0158	0.0100	-0.030, 0.050
Visit 12 (Week 36)	13	0.0687	0.0176	0.0670	0.045, 0.115	13	0.0060	0.0185	0.0050	-0.020, 0.040
Visit 13 (Week 40)	12	0.0640	0.0136	0.0620	0.046, 0.085	12	0.0004	0.0222	-0.0015	-0.030, 0.033
Visit 14 (Week 44)	10	0.0627	0.0164	0.0580	0.045, 0.090	10	-0.0001	0.0192	-0.0025	-0.030, 0.043
Visit 15 (Week 48)	5	0.0658	0.0225	0.0600	0.040, 0.100	5	0.0026	0.0152	0.0050	-0.016, 0.017
Visit 16 (Week 60)	1	0.0800	—	0.0800	0.080, 0.080	1	-0.0150	—	-0.0150	-0.015, -0.015
End of Treatment	2	0.0445	0.0078	0.0445	0.039, 0.050	2	-0.0535	0.0474	-0.0535	-0.087, -0.020
Follow-up	1	0.0300	—	0.0300	0.030, 0.030	1	-0.0400	—	-0.0400	-0.040, -0.040
好酸球/WBC										
Baseline	20	0.0196	0.0283	0.0095	0.000, 0.113	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	0.0209	0.0285	0.0080	0.000, 0.105	20	0.0013	0.0187	0.0000	-0.059, 0.045
Visit 4 (Week 4)	20	0.0185	0.0299	0.0075	0.000, 0.130	20	-0.0012	0.0270	0.0000	-0.093, 0.070
Visit 5 (Week 8)	20	0.0191	0.0210	0.0100	0.000, 0.062	20	-0.0005	0.0159	0.0005	-0.051, 0.025
Visit 6 (Week 12)	20	0.0182	0.0227	0.0075	0.000, 0.076	20	-0.0015	0.0176	0.0000	-0.056, 0.039
Visit 7 (Week 16)	19	0.0141	0.0143	0.0080	0.000, 0.037	19	-0.0062	0.0204	-0.0020	-0.076, 0.019
Visit 8 (Week 20)	18	0.0189	0.0187	0.0100	0.000, 0.056	18	-0.0023	0.0228	0.0000	-0.072, 0.027
Visit 9 (Week 24)	19	0.0195	0.0223	0.0120	0.000, 0.078	19	-0.0007	0.0204	0.0000	-0.065, 0.041
Visit 10 (Week 28)	18	0.0193	0.0191	0.0160	0.000, 0.068	18	-0.0014	0.0234	0.0025	-0.083, 0.031

表 2.7.6.13-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（20 歳以上）（mITT 集団）（続き）

測定時点	200 mg QD N = 20 [a)]									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
Visit 11 (Week 32)	17	0.0196	0.0226	0.0100	0.000, 0.078	17	-0.0022	0.0195	0.0010	-0.052, 0.041
Visit 12 (Week 36)	13	0.0119	0.0156	0.0090	0.000, 0.055	13	-0.0005	0.0223	0.0010	-0.060, 0.044
Visit 13 (Week 40)	12	0.0195	0.0269	0.0115	0.005, 0.102	12	0.0039	0.0305	-0.0010	-0.040, 0.091
Visit 14 (Week 44)	10	0.0204	0.0271	0.0100	0.004, 0.080	10	0.0038	0.0302	0.0015	-0.050, 0.069
Visit 15 (Week 48)	5	0.0060	0.0080	0.0030	0.000, 0.020	5	0.0022	0.0089	0.0000	-0.005, 0.017
Visit 16 (Week 60)	1	0.0050	—	0.0050	0.005, 0.005	1	0.0050	—	0.0050	0.005, 0.005
End of Treatment	2	0.0000	0	0.0000	0.000, 0.000	2	-0.0090	0.0014	-0.0090	-0.010, -0.008
Follow-up	1	0.0050	—	0.0050	0.005, 0.005	1	-0.0050	—	-0.0050	-0.005, -0.005
好塩基球/WBC										
Baseline	20	0.0034	0.0026	0.0030	0.000, 0.010	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	0.0045	0.0035	0.0040	0.000, 0.015	20	0.0011	0.0020	0.0010	-0.002, 0.005
Visit 4 (Week 4)	20	0.0040	0.0032	0.0030	0.000, 0.010	20	0.0006	0.0028	0.0000	-0.003, 0.010
Visit 5 (Week 8)	20	0.0034	0.0031	0.0030	0.000, 0.010	20	-0.0001	0.0017	0.0000	-0.004, 0.003
Visit 6 (Week 12)	20	0.0038	0.0026	0.0035	0.000, 0.010	20	0.0004	0.0018	0.0000	-0.003, 0.004
Visit 7 (Week 16)	19	0.0039	0.0028	0.0030	0.000, 0.010	19	0.0005	0.0022	0.0000	-0.004, 0.005
Visit 8 (Week 20)	18	0.0042	0.0027	0.0050	0.000, 0.008	18	0.0007	0.0023	0.0005	-0.004, 0.007
Visit 9 (Week 24)	19	0.0037	0.0032	0.0030	0.000, 0.009	19	0.0004	0.0019	0.0000	-0.003, 0.004
Visit 10 (Week 28)	18	0.0036	0.0020	0.0040	0.000, 0.006	18	0.0003	0.0020	0.0000	-0.004, 0.003
Visit 11 (Week 32)	17	0.0036	0.0029	0.0040	0.000, 0.010	17	0.0003	0.0033	0.0000	-0.010, 0.007
Visit 12 (Week 36)	13	0.0043	0.0038	0.0040	0.000, 0.011	13	0.0012	0.0025	0.0010	-0.002, 0.005
Visit 13 (Week 40)	12	0.0054	0.0031	0.0050	0.000, 0.010	12	0.0018	0.0032	0.0015	-0.001, 0.010
Visit 14 (Week 44)	10	0.0047	0.0042	0.0040	0.000, 0.012	10	0.0011	0.0015	0.0010	-0.001, 0.004
Visit 15 (Week 48)	5	0.0036	0.0039	0.0030	0.000, 0.010	5	0.0016	0.0030	0.0000	0.000, 0.007
Visit 16 (Week 60)	1	0.0050	—	0.0050	0.005, 0.005	1	0.0050	—	0.0050	0.005, 0.005
End of Treatment	2	0.0005	0.0007	0.0005	0.000, 0.001	2	-0.0015	0.0021	-0.0015	-0.003, 0.000
Follow-up	1	0.0100	—	0.0100	0.010, 0.010	1	0.0100	—	0.0100	0.010, 0.010
好中球 (10^9/L)										
Baseline	20	5.85	2.23	4.80	3.3, 10.8	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	5.81	2.07	5.10	3.4, 9.2	20	-0.04	1.67	0.10	-2.7, 5.2
Visit 4 (Week 4)	20	5.93	2.28	4.75	3.3, 10.6	20	0.08	1.21	0.10	-3.3, 2.8
Visit 5 (Week 8)	20	6.04	2.41	5.70	2.6, 13.1	20	0.19	2.65	-0.35	-6.4, 6.5
Visit 6 (Week 12)	20	6.30	3.74	5.55	3.1, 20.7	20	0.46	3.50	-0.35	-3.3, 14.1
Visit 7 (Week 16)	19	6.71	3.11	6.70	3.1, 16.3	19	0.74	2.89	0.50	-4.0, 9.7
Visit 8 (Week 20)	18	6.05	2.38	5.85	2.8, 13.3	18	0.22	2.24	0.00	-3.5, 6.7

表 2.7.6.13-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（20 歳以上）（mITT 集団）（続き）

測定時点	200 mg QD N = 20 [a)]									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
Visit 9 (Week 24)	19	6.06	2.22	5.80	3.3, 11.4	19	0.09	2.05	0.00	-5.2, 4.8
Visit 10 (Week 28)	18	6.34	2.74	5.55	2.7, 12.9	18	0.23	2.14	0.00	-2.5, 6.3
Visit 11 (Week 32)	17	5.47	1.86	5.00	2.3, 9.3	17	-0.51	2.04	-0.10	-5.2, 2.7
Visit 12 (Week 36)	13	5.63	2.26	4.60	3.3, 10.4	13	-0.66	2.98	0.30	-6.5, 4.1
Visit 13 (Week 40)	12	6.07	2.55	4.95	3.9, 12.1	12	0.03	2.68	0.15	-4.9, 5.5
Visit 14 (Week 44)	10	6.68	2.59	6.15	2.7, 10.9	10	0.23	2.10	0.10	-3.4, 4.3
Visit 15 (Week 48)	5	6.14	1.86	6.50	4.0, 8.6	5	0.22	2.83	-0.10	-3.0, 3.8
Visit 16 (Week 60)	1	6.70	—	6.70	6.7, 6.7	1	-1.70	—	-1.70	-1.7, -1.7
End of Treatment	2	4.65	2.05	4.65	3.2, 6.1	2	0.85	2.33	0.85	-0.8, 2.5
Follow-up	1	5.00	—	5.00	5.0, 5.0	1	1.00	—	1.00	1.0, 1.0
リンパ球 (10^9/L)										
Baseline	20	1.41	0.73	1.55	0.4, 2.8	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	1.33	0.71	1.25	0.3, 2.8	20	-0.08	0.38	-0.10	-0.8, 0.7
Visit 4 (Week 4)	20	1.45	0.68	1.30	0.3, 2.6	20	0.04	0.40	-0.10	-0.7, 0.9
Visit 5 (Week 8)	20	1.64	0.72	1.70	0.4, 2.9	20	0.23	0.43	0.10	-0.5, 1.2
Visit 6 (Week 12)	20	1.57	0.80	1.40	0.3, 3.3	20	0.16	0.59	0.05	-0.8, 1.7
Visit 7 (Week 16)	19	1.38	0.64	1.20	0.5, 2.7	19	-0.07	0.42	0.00	-1.0, 0.8
Visit 8 (Week 20)	18	1.60	0.74	1.40	0.5, 2.9	18	0.18	0.48	0.15	-0.6, 1.0
Visit 9 (Week 24)	19	1.54	0.70	1.30	0.3, 2.8	19	0.08	0.42	0.10	-1.0, 0.7
Visit 10 (Week 28)	18	1.46	0.70	1.40	0.4, 2.9	18	0.02	0.49	-0.10	-0.9, 1.2
Visit 11 (Week 32)	17	1.51	0.66	1.30	0.5, 2.6	17	0.10	0.40	0.10	-0.5, 0.7
Visit 12 (Week 36)	13	1.53	0.69	1.40	0.4, 2.9	13	0.06	0.53	-0.10	-0.7, 1.0
Visit 13 (Week 40)	12	1.54	0.47	1.40	1.0, 2.2	12	-0.01	0.49	0.15	-0.9, 0.8
Visit 14 (Week 44)	10	1.73	1.13	1.60	0.7, 4.6	10	0.27	0.92	0.10	-0.7, 2.7
Visit 15 (Week 48)	5	1.34	0.63	1.20	0.8, 2.3	5	-0.32	0.77	-0.60	-1.1, 0.6
Visit 16 (Week 60)	1	0.90	—	0.90	0.9, 0.9	1	0.10	—	0.10	0.1, 0.1
End of Treatment	2	0.70	0.28	0.70	0.5, 0.9	2	0.00	0.14	0.00	-0.1, 0.1
Follow-up	1	0.80	—	0.80	0.8, 0.8	1	0.00	—	0.00	0.0, 0.0
単球 (10^9/L)										
Baseline	20	0.50	0.23	0.40	0.3, 1.0	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	0.49	0.21	0.50	0.2, 0.9	20	-0.01	0.20	0.00	-0.4, 0.4
Visit 4 (Week 4)	20	0.54	0.26	0.50	0.3, 1.4	20	0.04	0.13	0.00	-0.2, 0.4
Visit 5 (Week 8)	20	0.55	0.19	0.50	0.2, 1.1	20	0.05	0.16	0.10	-0.5, 0.3
Visit 6 (Week 12)	20	0.52	0.23	0.50	0.3, 1.1	20	0.02	0.22	0.00	-0.7, 0.5

表 2.7.6.13-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（20 歳以上）（mITT 集団）（続き）

測定時点	200 mg QD N = 20 [a)]									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
Visit 7 (Week 16)	19	0.53	0.34	0.40	0.2, 1.6	19	0.04	0.24	0.00	-0.2, 0.9
Visit 8 (Week 20)	18	0.56	0.22	0.50	0.3, 1.1	18	0.06	0.12	0.05	-0.2, 0.3
Visit 9 (Week 24)	19	0.55	0.26	0.50	0.2, 1.1	19	0.06	0.13	0.10	-0.2, 0.4
Visit 10 (Week 28)	18	0.51	0.24	0.50	0.2, 1.0	18	0.01	0.15	0.00	-0.3, 0.3
Visit 11 (Week 32)	17	0.54	0.23	0.50	0.3, 1.0	17	0.04	0.13	0.00	-0.2, 0.3
Visit 12 (Week 36)	13	0.56	0.23	0.50	0.3, 1.1	13	0.04	0.13	0.00	-0.2, 0.3
Visit 13 (Week 40)	12	0.54	0.16	0.55	0.3, 0.9	12	0.01	0.17	0.00	-0.4, 0.2
Visit 14 (Week 44)	10	0.58	0.27	0.60	0.2, 0.9	10	0.03	0.23	-0.05	-0.2, 0.6
Visit 15 (Week 48)	5	0.56	0.26	0.50	0.2, 0.9	5	0.02	0.22	-0.10	-0.1, 0.4
Visit 16 (Week 60)	1	0.70	—	0.70	0.7, 0.7	1	-0.30	—	-0.30	-0.3, -0.3
End of Treatment	2	0.25	0.07	0.25	0.2, 0.3	2	-0.25	0.07	-0.25	-0.3, -0.2
Follow-up	1	0.20	—	0.20	0.2, 0.2	1	-0.20	—	-0.20	-0.2, -0.2
好酸球 (10^9/L)										
Baseline	20	0.14	0.20	0.10	0.0, 0.7	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	0.14	0.19	0.05	0.0, 0.6	20	0.00	0.11	0.00	-0.3, 0.3
Visit 4 (Week 4)	20	0.17	0.31	0.10	0.0, 1.4	20	0.03	0.25	0.00	-0.6, 0.9
Visit 5 (Week 8)	20	0.15	0.22	0.05	0.0, 0.9	20	0.01	0.16	0.00	-0.4, 0.4
Visit 6 (Week 12)	20	0.19	0.30	0.10	0.0, 1.3	20	0.05	0.21	0.00	-0.3, 0.8
Visit 7 (Week 16)	19	0.15	0.19	0.10	0.0, 0.7	19	0.00	0.13	0.00	-0.3, 0.2
Visit 8 (Week 20)	18	0.16	0.16	0.10	0.0, 0.5	18	0.00	0.16	0.00	-0.4, 0.4
Visit 9 (Week 24)	19	0.16	0.19	0.10	0.0, 0.6	19	0.02	0.11	0.00	-0.3, 0.2
Visit 10 (Week 28)	18	0.17	0.21	0.10	0.0, 0.8	18	0.02	0.17	0.00	-0.5, 0.3
Visit 11 (Week 32)	17	0.16	0.18	0.10	0.0, 0.5	17	0.01	0.11	0.00	-0.2, 0.2
Visit 12 (Week 36)	13	0.10	0.15	0.10	0.0, 0.5	13	0.01	0.19	0.00	-0.5, 0.4
Visit 13 (Week 40)	12	0.17	0.23	0.10	0.0, 0.8	12	0.05	0.22	0.00	-0.2, 0.7
Visit 14 (Week 44)	10	0.19	0.31	0.10	0.0, 1.0	10	0.06	0.33	0.00	-0.4, 0.9
Visit 15 (Week 48)	5	0.02	0.04	0.00	0.0, 0.1	5	0.00	0.07	0.00	-0.1, 0.1
Visit 16 (Week 60)	1	0.00	—	0.00	0.0, 0.0	1	0.00	—	0.00	0.0, 0.0
End of Treatment	2	0.00	0	0.00	0.0, 0.0	2	-0.05	0.07	-0.05	-0.1, 0.0
Follow-up	1	0.00	—	0.00	0.0, 0.0	1	-0.10	—	-0.10	-0.1, -0.1
好塩基球 (10^9/L)										
Baseline	20	0.01	0.03	0.00	0.0, 0.1	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	0.03	0.04	0.00	0.0, 0.1	20	0.02	0.04	0.00	0.0, 0.1
Visit 4 (Week 4)	20	0.03	0.04	0.00	0.0, 0.1	20	0.02	0.04	0.00	0.0, 0.1

表 2.7.6.13-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（20 歳以上）（mITT 集団）（続き）

測定時点	200 mg QD N = 20 [a)]									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
Visit 5 (Week 8)	20	0.02	0.04	0.00	0.0, 0.1	20	0.01	0.04	0.00	-0.1, 0.1
Visit 6 (Week 12)	20	0.02	0.04	0.00	0.0, 0.1	20	0.01	0.03	0.00	0.0, 0.1
Visit 7 (Week 16)	19	0.02	0.04	0.00	0.0, 0.1	19	0.01	0.05	0.00	-0.1, 0.1
Visit 8 (Week 20)	18	0.02	0.04	0.00	0.0, 0.1	18	0.01	0.02	0.00	0.0, 0.1
Visit 9 (Week 24)	19	0.03	0.05	0.00	0.0, 0.1	19	0.02	0.04	0.00	0.0, 0.1
Visit 10 (Week 28)	18	0.01	0.02	0.00	0.0, 0.1	18	-0.01	0.04	0.00	-0.1, 0.1
Visit 11 (Week 32)	17	0.02	0.04	0.00	0.0, 0.1	17	0.01	0.04	0.00	-0.1, 0.1
Visit 12 (Week 36)	13	0.02	0.04	0.00	0.0, 0.1	13	0.01	0.03	0.00	0.0, 0.1
Visit 13 (Week 40)	12	0.04	0.05	0.00	0.0, 0.1	12	0.03	0.05	0.00	0.0, 0.1
Visit 14 (Week 44)	10	0.03	0.05	0.00	0.0, 0.1	10	0.01	0.03	0.00	0.0, 0.1
Visit 15 (Week 48)	5	0.02	0.04	0.00	0.0, 0.1	5	0.02	0.04	0.00	0.0, 0.1
Visit 16 (Week 60)	1	0.00	—	0.00	0.0, 0.0	1	0.00	—	0.00	0.0, 0.0
End of Treatment	2	0.00	0	0.00	0.0, 0.0	2	0.00	0	0.00	0.0, 0.0
Follow-up	1	0.10	—	0.10	0.1, 0.1	1	0.10	—	0.10	0.1, 0.1
PLT (10^9/L)										
Baseline	20	220.1	75.7	220.5	113, 366	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	216.2	68.8	211.0	122, 357	20	-3.9	15.5	-4.5	-46, 21
Visit 4 (Week 4)	20	224.8	64.8	232.0	117, 315	20	4.7	32.1	1.5	-51, 102
Visit 5 (Week 8)	20	225.1	71.2	224.0	97, 348	20	5.1	32.6	-2.0	-37, 121
Visit 6 (Week 12)	20	228.6	71.7	239.5	91, 327	20	8.5	44.1	4.0	-53, 171
Visit 7 (Week 16)	19	233.7	80.4	242.0	96, 374	19	10.8	46.5	8.0	-55, 180
Visit 8 (Week 20)	18	220.8	71.1	231.5	86, 314	18	3.1	48.8	-5.0	-61, 169
Visit 9 (Week 24)	19	232.3	76.0	233.0	84, 367	19	9.4	44.6	6.0	-51, 168
Visit 10 (Week 28)	18	240.7	79.6	245.5	105, 379	18	14.2	48.6	7.0	-48, 190
Visit 11 (Week 32)	17	248.2	72.2	248.0	96, 356	17	27.1	46.7	16.0	-20, 153
Visit 12 (Week 36)	13	228.1	56.9	237.0	126, 331	13	14.8	67.8	15.0	-109, 201
Visit 13 (Week 40)	12	251.3	61.7	259.0	147, 327	12	26.8	60.3	19.0	-46, 191
Visit 14 (Week 44)	10	250.2	72.6	263.0	141, 343	10	26.4	68.3	20.5	-55, 199
Visit 15 (Week 48)	5	190.6	49.6	182.0	145, 260	5	4.4	18.8	3.0	-22, 28
Visit 16 (Week 60)	1	122.0	—	122.0	122, 122	1	-21.0	—	-21.0	-21, -21
End of Treatment	2	120.5	0.7	120.5	120, 121	2	-19.0	38.2	-19.0	-46, 8
Follow-up	1	91.0	—	91.0	91, 91	1	-22.0	—	-22.0	-22, -22

表 2.7.6.13-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（20 歳以上）（mITT 集団）（続き）

測定時点	200 mg QD N = 20 [a)]									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
Hb (g/L)										
Baseline	20	135.5	19.9	136.0	96, 168	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	133.5	18.9	132.5	93, 159	20	-2.0	5.2	-2.0	-12, 5
Visit 4 (Week 4)	20	134.4	21.8	138.0	86, 162	20	-1.1	7.1	-0.5	-12, 16
Visit 5 (Week 8)	20	136.6	21.4	144.0	94, 174	20	1.1	7.3	-1.0	-15, 12
Visit 6 (Week 12)	20	135.4	19.5	142.5	90, 163	20	-0.1	5.7	1.0	-16, 7
Visit 7 (Week 16)	19	135.1	17.7	135.0	100, 161	19	-0.7	9.0	3.0	-24, 10
Visit 8 (Week 20)	19	135.1	20.3	136.0	90, 159	19	-0.8	9.3	-1.0	-19, 16
Visit 9 (Week 24)	19	133.7	20.2	137.0	94, 158	19	-2.1	9.8	-2.0	-20, 14
Visit 10 (Week 28)	18	133.3	19.3	136.0	96, 165	18	-1.7	10.5	-1.0	-27, 14
Visit 11 (Week 32)	17	133.6	20.0	135.0	87, 168	17	-2.4	11.7	1.0	-26, 20
Visit 12 (Week 36)	13	136.0	15.6	139.0	105, 155	13	-3.2	12.0	-4.0	-28, 16
Visit 13 (Week 40)	12	139.1	18.0	141.5	100, 161	12	-0.9	12.9	-0.5	-22, 16
Visit 14 (Week 44)	10	139.6	20.2	143.0	103, 158	10	-1.2	10.4	-1.5	-18, 14
Visit 15 (Week 48)	5	141.2	21.1	148.0	107, 160	5	-4.8	11.6	-4.0	-20, 12
Visit 16 (Week 60)	1	126.0	—	126.0	126, 126	1	-19.0	—	-19.0	-19, -19
End of Treatment	2	122.0	12.7	122.0	113, 131	2	-6.5	12	-6.5	-15, 2
Follow-up	1	144.0	—	144.0	144, 144	1	15.0	—	15.0	15, 15
Ht										
Baseline	20	0.4220	0.0605	0.4355	0.297, 0.525	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	0.4164	0.0538	0.4170	0.294, 0.486	20	-0.0056	0.0178	-0.0005	-0.039, 0.020
Visit 4 (Week 4)	20	0.4184	0.0630	0.4410	0.269, 0.487	20	-0.0036	0.0199	-0.0045	-0.038, 0.043
Visit 5 (Week 8)	20	0.4256	0.0596	0.4415	0.307, 0.539	20	0.0036	0.0234	0.0025	-0.049, 0.047
Visit 6 (Week 12)	20	0.4229	0.0577	0.4415	0.312, 0.512	20	0.0009	0.0164	-0.0005	-0.047, 0.026
Visit 7 (Week 16)	19	0.4208	0.0480	0.4250	0.329, 0.494	19	-0.0025	0.0295	0.0050	-0.084, 0.034
Visit 8 (Week 20)	18	0.4257	0.0609	0.4320	0.316, 0.492	18	0.0005	0.0269	0.0025	-0.051, 0.041
Visit 9 (Week 24)	19	0.4158	0.0590	0.4280	0.305, 0.485	19	-0.0075	0.0286	0.0020	-0.068, 0.030
Visit 10 (Week 28)	18	0.4164	0.0557	0.4330	0.326, 0.507	18	-0.0046	0.0308	-0.0020	-0.089, 0.046
Visit 11 (Week 32)	17	0.4146	0.0565	0.4210	0.299, 0.519	17	-0.0082	0.0372	0.0010	-0.092, 0.063
Visit 12 (Week 36)	13	0.4208	0.0480	0.4310	0.329, 0.483	13	-0.0082	0.0358	0.0030	-0.093, 0.035
Visit 13 (Week 40)	12	0.4289	0.0545	0.4435	0.308, 0.486	12	-0.0054	0.0343	-0.0050	-0.070, 0.041
Visit 14 (Week 44)	10	0.4346	0.0636	0.4595	0.312, 0.482	10	-0.0046	0.0295	-0.0030	-0.059, 0.033
Visit 15 (Week 48)	5	0.4394	0.0587	0.4560	0.337, 0.486	5	-0.0184	0.0325	-0.0060	-0.069, 0.015
Visit 16 (Week 60)	1	0.4270	—	0.4270	0.427, 0.427	1	-0.0550	—	-0.0550	-0.055, -0.055

表 2.7.6.13-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（20 歳以上）（mITT 集団）（続き）

測定時点	200 mg QD N = 20 [a)]									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
End of Treatment	2	0.3760	0.0311	0.3760	0.354, 0.398	2	-0.0155	0.0375	-0.0155	-0.042, 0.011
Follow-up	1	0.4470	—	0.4470	0.447, 0.447	1	0.0600	—	0.0600	0.060, 0.060
PT-INR										
Baseline	20	0.890	0.056	0.880	0.79, 0.99	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	0.903	0.074	0.880	0.81, 1.11	20	0.013	0.064	-0.005	-0.06, 0.25
Visit 4 (Week 4)	20	0.904	0.045	0.910	0.84, 1.00	20	0.014	0.045	0.010	-0.05, 0.12
Visit 5 (Week 8)	20	0.895	0.044	0.895	0.80, 0.97	20	0.005	0.057	0.000	-0.09, 0.12
Visit 6 (Week 12)	20	0.903	0.046	0.900	0.81, 1.01	20	0.013	0.055	0.010	-0.08, 0.13
Visit 7 (Week 16)	19	0.906	0.053	0.890	0.82, 1.00	19	0.016	0.054	0.000	-0.09, 0.12
Visit 8 (Week 20)	19	0.901	0.055	0.910	0.78, 1.02	19	0.010	0.052	0.010	-0.08, 0.09
Visit 9 (Week 24)	19	0.899	0.031	0.900	0.84, 0.97	19	0.009	0.050	0.020	-0.08, 0.10
Visit 10 (Week 28)	18	0.911	0.040	0.910	0.84, 1.01	18	0.020	0.047	0.020	-0.09, 0.11
Visit 11 (Week 32)	17	0.897	0.068	0.890	0.78, 1.10	17	0.005	0.095	-0.030	-0.11, 0.31
Visit 12 (Week 36)	13	0.876	0.037	0.880	0.78, 0.92	13	-0.007	0.053	-0.010	-0.08, 0.09
Visit 13 (Week 40)	12	0.893	0.046	0.895	0.78, 0.96	12	0.003	0.048	-0.005	-0.07, 0.10
Visit 14 (Week 44)	10	0.890	0.037	0.900	0.82, 0.95	10	-0.004	0.044	-0.005	-0.07, 0.06
Visit 15 (Week 48)	5	0.924	0.080	0.890	0.85, 1.01	5	0.052	0.045	0.040	0.00, 0.12
Visit 16 (Week 60)	1	0.900	—	0.900	0.90, 0.90	1	0.110	—	0.110	0.11, 0.11
End of Treatment	2	0.920	0.057	0.920	0.88, 0.96	2	0.055	0.035	0.055	0.03, 0.08
Follow-up	1	0.810	—	0.810	0.81, 0.81	1	-0.040	—	-0.040	-0.04, -0.04
APTT (sec)										
Baseline	20	28.63	3.56	28.35	19.1, 34.5	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	28.04	4.85	27.95	18.7, 42.4	20	-0.59	3.36	-1.10	-5.0, 12.1
Visit 4 (Week 4)	20	28.09	3.24	27.90	21.3, 34.6	20	-0.55	1.58	-0.20	-4.5, 2.2
Visit 5 (Week 8)	20	28.11	3.71	27.85	18.7, 34.7	20	-0.53	1.65	-0.50	-4.4, 3.3
Visit 6 (Week 12)	20	27.81	3.63	28.35	18.6, 34.0	20	-0.83	2.17	-0.70	-8.1, 2.4
Visit 7 (Week 16)	19	27.88	4.47	29.10	18.3, 34.7	19	-0.63	2.52	-0.40	-8.6, 3.0
Visit 8 (Week 20)	19	27.82	3.90	29.30	19.4, 34.1	19	-0.69	2.16	-0.90	-6.2, 4.2
Visit 9 (Week 24)	19	28.11	4.38	28.10	18.4, 36.6	19	-0.41	2.54	-0.20	-8.5, 3.4
Visit 10 (Week 28)	18	28.61	4.31	28.70	20.9, 39.0	18	0.16	2.78	-0.20	-3.2, 8.7
Visit 11 (Week 32)	17	27.71	2.28	27.50	23.9, 31.8	17	-0.55	2.47	-0.10	-4.2, 6.1
Visit 12 (Week 36)	13	27.30	3.11	26.80	21.6, 32.2	13	-0.85	2.43	-0.40	-5.3, 2.5
Visit 13 (Week 40)	12	26.80	3.61	27.55	19.0, 31.7	12	-1.17	1.73	-0.70	-4.0, 1.4
Visit 14 (Week 44)	10	26.70	4.17	27.35	20.7, 31.6	10	-0.97	2.79	-1.20	-4.7, 3.6

表 2.7.6.13-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（20 歳以上）（mITT 集団）（続き）

測定時点	200 mg QD N = 20 a)									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
Visit 15 (Week 48)	5	25.78	5.73	25.80	16.8, 32.3	5	-1.06	1.48	-1.50	-2.3, 1.3
Visit 16 (Week 60)	1	20.60	－	20.60	20.6, 20.6	1	1.50	－	1.50	1.5, 1.5
End of Treatment	2	31.05	1.06	31.05	30.3, 31.8	2	-0.20	0.57	-0.20	-0.6, 0.2
Follow-up	1	29.10	－	29.10	29.1, 29.1	1	-2.50	－	-2.50	-2.5, -2.5

Source：CSR 表 14.3-13 (Data cut-off date： [redacted] 20[redacted])

a) 小児 1 名を除く。

－：not applicable

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数

表 2.7.6.13-36 血液学的検査の測定値が異常値へシフトした被験者の割合（20 歳以上）（mITT 集団）

	ベースライン時の判定→ ベースライン後の判定	200 mg QD N = 20 a)	
		N*	n (%)
RBC (10^{12}/L)	Low / Normal → High	20	0
	Normal / High → Low	13	3 (23.1)
WBC (10^9/L)	Low / Normal → High	14	8 (57.1)
	Normal / High → Low	20	0
好中球/WBC	Low / Normal → High	11	7 (63.6)
	Normal / High → Low	20	0
リンパ球/WBC	Low / Normal → High	20	0
	Normal / High → Low	10	6 (60.0)
単球/WBC	Low / Normal → High	19	4 (21.1)
	Normal / High → Low	20	0
好酸球/WBC	Low / Normal → High	19	2 (10.5)
	Normal / High → Low	20	0
好塩基球/WBC	Low / Normal → High	20	0
	Normal / High → Low	20	0
PLT (10^9/L)	Low / Normal → High	19	3 (15.8)
	Normal / High → Low	17	3 (17.6)
Hb (g/L)	Low / Normal → High	20	1 (5.0)
	Normal / High → Low	16	6 (37.5)
Ht	Low / Normal → High	18	2 (11.1)
	Normal / High → Low	16	2 (12.5)
PT-INR	Low / Normal → High	20	0
	Normal / High → Low	17	5 (29.4)
APTT (sec)	Low / Normal → High	20	2 (10.0)
	Normal / High → Low	18	7 (38.9)

Source：CSR 表 12.4-1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

a) 小児 1 名を除く。

－：not applicable

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N* × 100

2.7.6.13.6.4 血液生化学検査

表 2.7.6.13-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（20 歳以上）（mITT 集団）

測定時点	200 mg QD N = 20 [a)]									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
AST (µkat/L)										
Baseline	20	0.410	0.152	0.375	0.17, 0.85	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	0.364	0.193	0.310	0.15, 1.07	20	-0.046	0.100	-0.030	-0.27, 0.22
Visit 4 (Week 4)	20	0.393	0.284	0.310	0.17, 1.50	20	-0.017	0.184	-0.030	-0.25, 0.65
Visit 5 (Week 8)	20	0.411	0.251	0.350	0.10, 1.33	20	0.001	0.147	-0.020	-0.27, 0.48
Visit 6 (Week 12)	20	0.403	0.196	0.340	0.12, 0.90	20	-0.007	0.141	-0.050	-0.24, 0.38
Visit 7 (Week 16)	19	0.362	0.120	0.370	0.17, 0.68	19	-0.042	0.075	-0.030	-0.17, 0.07
Visit 8 (Week 20)	19	0.357	0.119	0.330	0.15, 0.67	19	-0.046	0.087	-0.030	-0.24, 0.08
Visit 9 (Week 24)	19	0.378	0.171	0.330	0.15, 0.92	19	-0.025	0.148	-0.020	-0.25, 0.42
Visit 10 (Week 28)	18	0.389	0.197	0.345	0.13, 0.87	18	-0.023	0.136	-0.025	-0.29, 0.37
Visit 11 (Week 32)	17	0.474	0.318	0.370	0.17, 1.47	17	0.048	0.231	-0.030	-0.25, 0.62
Visit 12 (Week 36)	13	0.408	0.189	0.380	0.22, 0.85	13	-0.036	0.132	-0.040	-0.22, 0.23
Visit 13 (Week 40)	12	0.413	0.165	0.380	0.20, 0.73	12	-0.031	0.121	-0.050	-0.22, 0.23
Visit 14 (Week 44)	10	0.487	0.371	0.375	0.22, 1.47	10	0.077	0.329	-0.040	-0.15, 0.97
Visit 15 (Week 48)	5	0.364	0.105	0.330	0.28, 0.53	5	-0.034	0.094	-0.050	-0.13, 0.11
Visit 16 (Week 60)	1	0.230	—	0.230	0.23, 0.23	1	-0.100	—	-0.100	-0.10, -0.10
End of Treatment	2	0.525	0.106	0.525	0.45, 0.60	2	0.100	0.028	0.100	0.08, 0.12
Follow-up	1	0.400	—	0.400	0.40, 0.40	1	0.070	—	0.070	0.07, 0.07
ALT (µkat/L)										
Baseline	20	0.536	0.391	0.430	0.08, 1.75	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	0.403	0.210	0.340	0.10, 0.95	20	-0.133	0.224	-0.040	-0.80, 0.02
Visit 4 (Week 4)	20	0.448	0.327	0.370	0.08, 1.32	20	-0.088	0.212	-0.035	-0.60, 0.25
Visit 5 (Week 8)	20	0.548	0.385	0.450	0.08, 1.42	20	0.013	0.285	0.030	-0.70, 0.44
Visit 6 (Week 12)	20	0.521	0.417	0.380	0.07, 1.83	20	-0.015	0.210	-0.015	-0.67, 0.30
Visit 7 (Week 16)	19	0.425	0.238	0.350	0.12, 1.03	19	-0.087	0.249	-0.010	-0.72, 0.25
Visit 8 (Week 20)	19	0.429	0.289	0.320	0.07, 1.10	19	-0.083	0.254	-0.050	-0.65, 0.34
Visit 9 (Week 24)	19	0.478	0.495	0.370	0.08, 2.35	19	-0.034	0.266	-0.030	-0.67, 0.60
Visit 10 (Week 28)	18	0.466	0.463	0.300	0.07, 2.08	18	-0.060	0.206	-0.065	-0.67, 0.33
Visit 11 (Week 32)	17	0.496	0.331	0.350	0.22, 1.45	17	-0.056	0.208	-0.050	-0.62, 0.30
Visit 12 (Week 36)	13	0.494	0.341	0.330	0.22, 1.25	13	-0.132	0.316	-0.100	-0.62, 0.52
Visit 13 (Week 40)	12	0.486	0.393	0.355	0.20, 1.48	12	-0.105	0.190	-0.100	-0.41, 0.34
Visit 14 (Week 44)	10	0.676	0.928	0.345	0.18, 3.20	10	0.112	0.508	-0.030	-0.35, 1.45

表 2.7.6.13-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（20 歳以上）（mITT 集団）（続き）

測定時点	200 mg QD N = 20 [a)]									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
Visit 15 (Week 48)	5	0.476	0.368	0.300	0.15, 1.03	5	0.018	0.251	-0.030	-0.30, 0.30
Visit 16 (Week 60)	1	0.450	—	0.450	0.45, 0.45	1	0.020	—	0.020	0.02, 0.02
End of Treatment	2	0.820	0.141	0.820	0.72, 0.92	2	0.080	0.198	0.080	-0.06, 0.22
Follow-up	1	0.570	—	0.570	0.57, 0.57	1	0.070	—	0.070	0.07, 0.07
ALP (μkat/L)										
Baseline	20	1.338	0.678	1.110	0.62, 3.24	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	1.265	0.594	1.060	0.72, 3.17	20	-0.073	0.151	-0.050	-0.40, 0.13
Visit 4 (Week 4)	20	1.314	0.688	1.030	0.67, 3.42	20	-0.025	0.210	-0.050	-0.40, 0.45
Visit 5 (Week 8)	20	1.358	0.847	1.135	0.70, 4.51	20	0.020	0.365	-0.015	-0.58, 1.27
Visit 6 (Week 12)	20	1.288	0.677	1.120	0.72, 3.69	20	-0.050	0.318	-0.005	-0.89, 0.50
Visit 7 (Week 16)	19	1.254	0.598	1.120	0.63, 3.27	19	-0.094	0.351	-0.020	-1.14, 0.35
Visit 8 (Week 20)	19	1.235	0.564	1.090	0.67, 3.21	19	-0.113	0.282	-0.080	-0.99, 0.20
Visit 9 (Week 24)	19	1.247	0.604	1.070	0.60, 3.24	19	-0.101	0.238	-0.030	-0.75, 0.22
Visit 10 (Week 28)	18	1.348	0.637	1.180	0.57, 3.02	18	-0.019	0.368	0.015	-1.00, 0.90
Visit 11 (Week 32)	17	1.415	0.934	1.170	0.65, 4.64	17	0.027	0.407	-0.020	-0.50, 1.40
Visit 12 (Week 36)	13	1.374	0.894	1.150	0.65, 4.14	13	-0.125	0.479	-0.090	-1.10, 0.90
Visit 13 (Week 40)	12	1.373	0.765	1.160	0.67, 3.54	12	-0.183	0.442	-0.065	-1.27, 0.30
Visit 14 (Week 44)	10	1.420	0.777	1.120	0.67, 3.27	10	-0.172	0.419	-0.040	-1.19, 0.23
Visit 15 (Week 48)	5	1.386	1.089	0.970	0.73, 3.32	5	-0.214	0.627	0.000	-1.32, 0.22
Visit 16 (Week 60)	1	0.920	—	0.920	0.92, 0.92	1	-1.370	—	-1.370	-1.37, -1.37
End of Treatment	2	1.295	0.559	1.295	0.90, 1.69	2	0.330	0.297	0.330	0.12, 0.54
Follow-up	1	0.850	—	0.850	0.85, 0.85	1	0.070	—	0.070	0.07, 0.07
LDH (μkat/L)										
Baseline	20	4.378	1.833	3.880	1.74, 9.27	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	4.311	1.943	3.830	1.72, 10.27	20	-0.067	0.369	-0.100	-0.67, 1.00
Visit 4 (Week 4)	20	4.218	1.588	3.630	1.95, 9.27	20	-0.160	0.745	-0.040	-2.67, 0.86
Visit 5 (Week 8)	20	4.194	1.369	3.915	2.35, 7.50	20	-0.184	1.086	-0.085	-4.23, 1.22
Visit 6 (Week 12)	20	4.364	1.584	4.065	2.00, 8.88	20	-0.014	1.008	0.005	-3.66, 1.80
Visit 7 (Week 16)	19	4.154	1.308	3.860	1.87, 7.57	19	-0.262	1.131	0.080	-4.69, 0.45
Visit 8 (Week 20)	19	4.140	1.533	3.690	1.89, 8.47	19	-0.275	1.283	-0.030	-4.99, 1.29
Visit 9 (Week 24)	19	4.122	1.391	3.710	1.79, 7.16	19	-0.293	1.407	0.000	-5.56, 1.49
Visit 10 (Week 28)	18	4.061	1.337	3.935	1.62, 7.50	18	-0.445	1.248	-0.135	-4.94, 0.92
Visit 11 (Week 32)	17	4.162	1.256	4.070	1.72, 6.60	17	-0.371	1.481	-0.020	-5.41, 1.16
Visit 12 (Week 36)	13	3.974	1.310	4.010	1.75, 5.95	13	-0.329	1.598	-0.030	-5.25, 1.11

表 2.7.6.13-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（20 歳以上）（mITT 集団）（続き）

測定時点	200 mg QD N = 20 [a)]									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
Visit 13 (Week 40)	12	4.028	1.242	4.060	1.65, 6.35	12	-0.324	1.500	0.020	-4.66, 1.29
Visit 14 (Week 44)	10	4.022	1.298	3.805	1.80, 6.70	10	-0.392	1.917	-0.020	-5.33, 1.64
Visit 15 (Week 48)	5	4.440	2.097	4.010	1.77, 7.15	5	0.122	1.156	-0.170	-0.92, 2.09
Visit 16 (Week 60)	1	6.910	—	6.910	6.91, 6.91	1	1.850	—	1.850	1.85, 1.85
End of Treatment	2	5.150	0.127	5.150	5.06, 5.24	2	1.285	0.163	1.285	1.17, 1.40
Follow-up	1	5.630	—	5.630	5.63, 5.63	1	1.560	—	1.560	1.56, 1.56
γ-GTP (U/L)										
Baseline	20	124.8	162.9	74.5	18, 594	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	105.3	134.3	61.5	19, 495	20	-19.6	33.6	-4.0	-122, 15
Visit 4 (Week 4)	20	112.6	169.2	54.0	18, 672	20	-12.3	35.7	-6.5	-112, 78
Visit 5 (Week 8)	20	124.3	180.8	48.0	18, 650	20	-0.5	55.7	0.0	-161, 106
Visit 6 (Week 12)	20	108.3	150.1	56.0	18, 587	20	-16.5	50.1	-2.0	-161, 41
Visit 7 (Week 16)	19	108.3	154.0	59.0	16, 558	19	-18.9	37.3	-2.0	-129, 34
Visit 8 (Week 20)	19	104.6	141.5	58.0	16, 536	19	-22.6	49.7	-5.0	-149, 40
Visit 9 (Week 24)	19	100.3	122.4	50.0	17, 486	19	-26.8	70.0	-4.0	-246, 82
Visit 10 (Week 28)	18	110.9	141.1	53.5	17, 505	18	-21.6	51.2	-6.0	-161, 58
Visit 11 (Week 32)	17	111.1	111.5	58.0	24, 378	17	-28.1	87.4	-2.0	-253, 113
Visit 12 (Week 36)	13	140.8	194.8	64.0	23, 722	13	-29.9	94.4	-16.0	-233, 169
Visit 13 (Week 40)	12	137.8	175.3	64.5	22, 600	12	-30.5	64.7	-16.5	-204, 47
Visit 14 (Week 44)	10	122.8	148.8	65.0	24, 516	10	-12.3	18.7	-16.5	-37, 21
Visit 15 (Week 48)	5	151.2	185.4	57.0	23, 472	5	-22.2	37.8	-17.0	-81, 19
Visit 16 (Week 60)	1	112.0	—	112.0	112, 112	1	-18.0	—	-18.0	-18, -18
End of Treatment	2	84.0	26.9	84.0	65, 103	2	22.5	0.7	22.5	22, 23
Follow-up	1	50.0	—	50.0	50, 50	1	7.0	—	7.0	7, 7
TP (g/L)										
Baseline	20	65.9	5.4	66.5	54, 77	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	64.0	4.9	63.5	54, 73	20	-1.9	3.5	-1.5	-8, 5
Visit 4 (Week 4)	20	64.5	5.1	64.0	54, 74	20	-1.4	3.4	-1.5	-8, 5
Visit 5 (Week 8)	20	66.4	5.5	67.0	55, 79	20	0.5	5.3	2.0	-9, 9
Visit 6 (Week 12)	20	66.5	4.9	66.5	58, 76	20	0.6	4.3	0.0	-7, 12
Visit 7 (Week 16)	19	66.7	4.7	65.0	60, 77	19	0.4	5.1	0.0	-8, 11
Visit 8 (Week 20)	19	65.4	5.1	66.0	50, 73	19	-0.8	4.0	-1.0	-8, 7
Visit 9 (Week 24)	19	65.4	4.8	66.0	59, 74	19	-0.8	4.6	-1.0	-8, 6
Visit 10 (Week 28)	18	66.9	5.9	66.5	59, 81	18	0.6	5.4	-0.5	-9, 15

表 2.7.6.13-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（20 歳以上）（mITT 集団）（続き）

測定時点	200 mg QD N = 20 [a)]									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
Visit 11 (Week 32)	17	67.2	5.1	66.0	60, 79	17	0.8	4.6	0.0	-6, 11
Visit 12 (Week 36)	13	66.0	4.3	66.0	60, 72	13	-0.8	4.2	0.0	-8, 8
Visit 13 (Week 40)	12	68.5	3.8	68.0	62, 75	12	0.4	4.8	-0.5	-6, 11
Visit 14 (Week 44)	10	67.9	4.7	67.5	62, 77	10	0.3	4.3	-0.5	-4, 8
Visit 15 (Week 48)	5	65.8	1.9	65.0	64, 69	5	-2.2	2.4	-3.0	-4, 2
Visit 16 (Week 60)	1	66.0	—	66.0	66, 66	1	-1.0	—	-1.0	-1, -1
End of Treatment	2	61.0	0.0	61.0	61, 61	2	2.0	1.4	2.0	1, 3
Follow-up	1	69.0	—	69.0	69, 69	1	9.0	—	9.0	9, 9
ALB (g/L)										
Baseline	20	40.9	4.2	41.0	30, 49	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	39.7	2.8	40.0	33, 44	20	-1.3	2.4	-1.0	-6, 3
Visit 4 (Week 4)	20	40.2	3.4	41.0	34, 45	20	-0.7	2.4	-0.5	-5, 4
Visit 5 (Week 8)	20	41.1	3.5	41.5	34, 48	20	0.2	3.3	1.0	-8, 4
Visit 6 (Week 12)	20	41.3	2.9	42.0	34, 45	20	0.4	2.7	0.0	-7, 6
Visit 7 (Week 16)	19	41.1	3.2	42.0	33, 46	19	0.0	3.3	0.0	-7, 6
Visit 8 (Week 20)	19	40.5	3.8	42.0	33, 45	19	-0.5	3.2	0.0	-7, 6
Visit 9 (Week 24)	19	40.8	3.7	42.0	32, 45	19	-0.2	2.9	1.0	-5, 4
Visit 10 (Week 28)	18	41.2	3.1	42.0	34, 46	18	0.2	3.8	-0.5	-7, 9
Visit 11 (Week 32)	17	40.4	5.2	42.0	27, 46	17	-0.9	4.7	0.0	-12, 6
Visit 12 (Week 36)	13	40.6	3.0	41.0	35, 45	13	-0.9	3.8	-1.0	-7, 5
Visit 13 (Week 40)	12	42.2	3.5	42.5	35, 48	12	0.4	2.7	-0.5	-3, 5
Visit 14 (Week 44)	10	41.3	3.8	42.0	34, 46	10	-0.3	3.0	-0.5	-4, 4
Visit 15 (Week 48)	5	41.6	3.5	41.0	37, 46	5	-1.8	1.3	-2.0	-3, 0
Visit 16 (Week 60)	1	36.0	—	36.0	36, 36	1	-8.0	—	-8.0	-8, -8
End of Treatment	2	40.0	1.4	40.0	39, 41	2	0.0	1.4	0.0	-1, 1
Follow-up	1	47.0	—	47.0	47, 47	1	5.0	—	5.0	5, 5
CRP (mg/L)										
Baseline	20	6.77	18.84	0.50	0.1, 80.8	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	2.74	5.68	0.55	0.1, 23.8	20	-4.03	15.71	0.00	-69.9, 5.0
Visit 4 (Week 4)	20	6.06	15.73	0.40	0.1, 65.3	20	-0.71	3.91	-0.05	-15.5, 4.8
Visit 5 (Week 8)	20	3.91	8.40	0.35	0.1, 30.0	20	-2.86	11.51	-0.10	-50.8, 4.4
Visit 6 (Week 12)	20	5.08	11.40	0.40	0.1, 37.7	20	-1.69	16.95	-0.10	-64.9, 35.6
Visit 7 (Week 16)	19	4.10	8.00	0.50	0.1, 30.8	19	-2.91	17.63	-0.10	-73.7, 12.6
Visit 8 (Week 20)	19	4.03	10.26	0.40	0.1, 42.7	19	-2.98	14.80	0.00	-63.1, 10.2

表 2.7.6.13-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（20 歳以上）（mITT 集団）（続き）

測定時点	200 mg QD N = 20 [a)]									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
Visit 9 (Week 24)	19	4.03	8.97	0.40	0.1, 35.1	19	-2.98	15.19	0.00	-64.7, 10.7
Visit 10 (Week 28)	18	9.96	21.69	0.95	0.1, 76.4	18	2.57	25.27	0.10	-66.1, 76.1
Visit 11 (Week 32)	17	5.49	10.07	0.90	0.1, 37.5	17	-0.42	17.24	0.00	-57.3, 37.0
Visit 12 (Week 36)	13	2.95	7.52	0.40	0.1, 27.6	13	-4.22	14.84	-0.10	-53.2, 4.6
Visit 13 (Week 40)	12	1.97	4.87	0.55	0.2, 17.4	12	-5.83	18.19	-0.05	-63.4, 0.5
Visit 14 (Week 44)	10	6.73	15.61	0.40	0.1, 49.5	10	-2.53	11.19	-0.35	-31.3, 13.6
Visit 15 (Week 48)	5	0.62	0.34	0.70	0.2, 1.1	5	-0.16	0.46	-0.10	-0.8, 0.4
Visit 16 (Week 60)	1	0.40	—	0.40	0.4, 0.4	1	-0.10	—	-0.10	-0.1, -0.1
End of Treatment	2	10.90	15.13	10.90	0.2, 21.6	2	9.80	13.72	9.80	0.1, 19.5
Follow-up	1	0.10	—	0.10	0.1, 0.1	1	0.00	—	0.00	0.0, 0.0
CRE (µmol/L)										
Baseline	20	75.6	20.7	77.0	39, 117	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	76.4	19.2	79.0	40, 110	20	0.9	5.8	1.5	-14, 10
Visit 4 (Week 4)	20	81.2	35.6	81.0	40, 210	20	5.7	23.9	0.5	-13, 104
Visit 5 (Week 8)	20	82.3	21.4	80.0	43, 123	20	6.8	8.2	7.0	-16, 21
Visit 6 (Week 12)	20	81.9	26.6	81.5	39, 164	20	6.4	14.1	6.0	-15, 58
Visit 7 (Week 16)	19	85.3	27.1	81.0	40, 158	19	8.0	12.9	7.0	-12, 52
Visit 8 (Week 20)	19	83.1	27.0	80.0	42, 167	19	5.8	15.2	3.0	-10, 61
Visit 9 (Week 24)	19	83.5	24.1	81.0	38, 150	19	6.2	12.3	3.0	-9, 44
Visit 10 (Week 28)	18	84.4	22.2	87.5	40, 129	18	7.0	7.7	5.5	-5, 23
Visit 11 (Week 32)	17	87.5	26.0	88.0	37, 146	17	8.5	12.8	8.0	-10, 40
Visit 12 (Week 36)	13	89.8	31.0	82.0	43, 167	13	10.0	16.6	8.0	-4, 61
Visit 13 (Week 40)	12	98.0	30.2	87.5	69, 167	12	13.6	18.2	4.5	-1, 61
Visit 14 (Week 44)	10	98.6	37.1	88.0	61, 182	10	15.6	24.1	10.5	-9, 76
Visit 15 (Week 48)	5	93.0	32.8	85.0	60, 139	5	9.2	15.3	2.0	-5, 29
Visit 16 (Week 60)	1	89.0	—	89.0	89, 89	1	6.0	—	6.0	6, 6
End of Treatment	2	43.0	8.5	43.0	37, 49	2	2.5	10.6	2.5	-5, 10
Follow-up	1	42.0	—	42.0	42, 42	1	3.0	—	3.0	3, 3
TBIL (µmol/L)										
Baseline	20	12.4	4.1	12.0	5, 24	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	11.6	3.4	12.0	7, 19	20	-0.8	2.5	0.0	-7, 2
Visit 4 (Week 4)	20	12.1	4.1	12.0	5, 19	20	-0.4	2.6	0.0	-5, 5
Visit 5 (Week 8)	20	12.1	4.2	12.0	5, 21	20	-0.4	2.9	-1.0	-4, 5
Visit 6 (Week 12)	20	12.5	3.7	12.0	5, 21	20	0.1	3.7	0.0	-5, 10

表 2.7.6.13-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（20 歳以上）（mITT 集団）（続き）

測定時点	200 mg QD N = 20 [a)]									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
Visit 7 (Week 16)	19	12.7	4.8	12.0	5, 22	19	-0.1	2.9	-1.0	-4, 8
Visit 8 (Week 20)	19	12.4	4.2	12.0	3, 21	19	-0.4	3.2	0.0	-7, 7
Visit 9 (Week 24)	19	12.2	4.5	12.0	5, 22	19	-0.6	3.3	-2.0	-5, 8
Visit 10 (Week 28)	18	12.2	3.8	12.0	5, 19	18	-0.3	2.9	0.0	-7, 5
Visit 11 (Week 32)	17	11.2	3.7	10.0	5, 17	17	-1.3	2.6	-2.0	-7, 2
Visit 12 (Week 36)	13	12.5	4.3	12.0	5, 19	13	0.5	4.0	0.0	-5, 9
Visit 13 (Week 40)	12	12.1	4.0	12.0	5, 19	12	0.6	3.9	0.0	-5, 9
Visit 14 (Week 44)	10	12.0	5.8	10.0	5, 22	10	0.6	5.5	-1.0	-5, 12
Visit 15 (Week 48)	5	15.2	6.8	14.0	9, 26	5	2.8	8.7	3.0	-5, 16
Visit 16 (Week 60)	1	19.0	—	19.0	19, 19	1	9.0	—	9.0	9, 9
End of Treatment	2	12.0	4.2	12.0	9, 15	2	1.0	4.2	1.0	-2, 4
Follow-up	1	19.0	—	19.0	19, 19	1	2.0	—	2.0	2, 2
TC (mmol/L)										
Baseline	20	6.323	1.317	6.360	4.34, 9.34	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	6.154	1.180	6.145	4.19, 8.43	20	-0.170	0.482	-0.180	-0.91, 1.09
Visit 4 (Week 4)	20	6.286	1.501	6.050	4.09, 9.80	20	-0.038	0.641	-0.210	-1.24, 1.47
Visit 5 (Week 8)	20	6.325	1.594	5.740	4.27, 10.81	20	0.002	0.687	-0.120	-1.42, 1.47
Visit 6 (Week 12)	20	6.252	1.306	5.855	4.58, 9.93	20	-0.072	0.673	-0.010	-1.29, 1.50
Visit 7 (Week 16)	19	6.260	1.489	5.870	4.11, 10.09	19	-0.107	0.762	-0.110	-1.73, 1.14
Visit 8 (Week 20)	19	6.172	1.186	5.790	4.53, 9.46	19	-0.195	0.644	-0.180	-1.84, 0.98
Visit 9 (Week 24)	19	5.956	1.160	6.100	4.09, 8.59	19	-0.411	0.910	-0.590	-2.18, 1.61
Visit 10 (Week 28)	18	5.994	0.897	5.870	4.27, 7.09	18	-0.425	1.073	-0.055	-3.06, 1.14
Visit 11 (Week 32)	17	5.774	1.097	5.530	4.16, 7.86	17	-0.595	1.547	-0.060	-5.18, 0.93
Visit 12 (Week 36)	13	6.054	1.124	5.970	4.32, 8.09	13	-0.615	1.202	-0.290	-2.75, 1.24
Visit 13 (Week 40)	12	5.950	0.816	5.945	4.94, 7.86	12	-0.615	1.164	-0.170	-2.85, 0.52
Visit 14 (Week 44)	10	6.088	0.753	6.090	4.84, 6.93	10	-0.455	1.213	-0.095	-3.19, 0.85
Visit 15 (Week 48)	5	5.654	0.800	5.690	4.76, 6.75	5	-1.344	1.564	-1.010	-3.65, 0.24
Visit 16 (Week 60)	1	7.240	—	7.240	7.24, 7.24	1	0.180	—	0.180	0.18, 0.18
End of Treatment	2	5.870	1.612	5.870	4.73, 7.01	2	-0.335	0.587	-0.335	-0.75, 0.08
Follow-up	1	7.710	—	7.710	7.71, 7.71	1	0.780	—	0.780	0.78, 0.78
TG (mmol/L)										
Baseline	20	1.756	0.931	1.345	0.55, 3.62	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	2.068	0.808	1.985	0.71, 3.65	20	0.313	0.561	0.420	-0.64, 1.05
Visit 4 (Week 4)	20	2.184	0.845	2.035	0.79, 3.82	20	0.428	0.725	0.425	-0.59, 2.48

表 2.7.6.13-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（20 歳以上）（mITT 集団）（続き）

測定時点	200 mg QD N = 20 [a)]									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
Visit 5 (Week 8)	20	2.355	1.147	2.020	0.59, 4.95	20	0.599	0.731	0.725	-0.58, 1.86
Visit 6 (Week 12)	20	2.100	0.970	2.300	0.62, 4.39	20	0.345	0.909	0.325	-1.61, 2.39
Visit 7 (Week 16)	19	2.154	0.936	2.000	0.80, 4.29	19	0.376	0.819	0.340	-1.37, 1.89
Visit 8 (Week 20)	19	2.409	1.021	2.290	0.45, 4.09	19	0.632	0.905	0.670	-1.00, 1.90
Visit 9 (Week 24)	19	2.378	1.578	2.010	0.61, 7.69	19	0.601	1.496	0.240	-1.24, 5.78
Visit 10 (Week 28)	18	2.289	1.126	1.870	1.10, 4.64	18	0.444	1.014	0.370	-1.62, 2.19
Visit 11 (Week 32)	17	2.308	1.011	2.390	1.00, 3.95	17	0.407	1.106	0.430	-1.58, 2.04
Visit 12 (Week 36)	13	2.562	1.056	2.800	0.97, 4.49	13	0.819	1.334	0.580	-1.33, 3.14
Visit 13 (Week 40)	12	2.199	1.270	1.725	1.03, 5.25	12	0.453	0.960	0.175	-1.23, 2.63
Visit 14 (Week 44)	10	2.361	1.132	2.470	0.77, 3.74	10	0.465	0.907	0.460	-0.68, 2.09
Visit 15 (Week 48)	5	1.844	1.036	1.380	0.96, 3.21	5	0.464	1.412	0.320	-1.66, 2.09
Visit 16 (Week 60)	1	3.790	—	3.790	3.79, 3.79	1	2.440	—	2.440	2.44, 2.44
End of Treatment	2	2.105	1.648	2.105	0.94, 3.27	2	-0.375	0.035	-0.375	-0.40, -0.35
Follow-up	1	2.530	—	2.530	2.53, 2.53	1	-1.090	—	-1.090	-1.09, -1.09
BUN (mmol/L)										
Baseline	20	6.60	2.01	6.20	4.0, 12.3	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	6.86	1.86	6.45	4.6, 11.8	20	0.27	1.02	0.15	-1.4, 2.8
Visit 4 (Week 4)	20	6.89	2.06	6.35	3.7, 11.6	20	0.29	1.91	-0.30	-2.1, 6.7
Visit 5 (Week 8)	20	6.58	1.66	6.90	3.5, 9.6	20	-0.02	1.81	0.35	-4.8, 3.4
Visit 6 (Week 12)	20	6.76	1.95	7.00	4.1, 10.2	20	0.17	1.85	-0.20	-2.2, 5.3
Visit 7 (Week 16)	19	6.88	1.68	6.60	4.5, 11.1	19	0.19	1.78	0.20	-3.8, 4.3
Visit 8 (Week 20)	19	6.68	1.96	6.10	4.1, 11.5	19	-0.01	1.93	-0.10	-4.3, 4.6
Visit 9 (Week 24)	19	7.23	2.07	7.10	3.6, 12.2	19	0.54	1.72	0.60	-2.0, 5.1
Visit 10 (Week 28)	18	7.02	1.96	6.55	4.7, 12.6	18	0.23	1.55	0.20	-1.9, 3.4
Visit 11 (Week 32)	17	7.55	2.60	7.40	4.2, 13.9	17	0.79	2.11	1.20	-2.1, 6.0
Visit 12 (Week 36)	13	6.99	2.05	6.80	4.0, 10.7	13	0.04	1.91	0.00	-1.7, 5.2
Visit 13 (Week 40)	12	7.69	2.80	7.45	4.4, 14.6	12	0.90	1.78	0.65	-1.8, 4.6
Visit 14 (Week 44)	10	7.33	3.40	5.85	4.0, 14.9	10	0.60	2.07	0.45	-2.4, 4.8
Visit 15 (Week 48)	5	7.74	2.94	8.00	4.9, 12.3	5	-0.20	1.86	0.40	-3.4, 1.4
Visit 16 (Week 60)	1	7.80	—	7.80	7.8, 7.8	1	-0.50	—	-0.50	-0.5, -0.5
End of Treatment	2	4.55	0.92	4.55	3.9, 5.2	2	-0.10	1.13	-0.10	-0.9, 0.7
Follow-up	1	6.20	—	6.20	6.2, 6.2	1	1.70	—	1.70	1.7, 1.7

表 2.7.6.13-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（20 歳以上）（mITT 集団）（続き）

測定時点	200 mg QD N = 20 [a)]									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
eGFR (mL/min/1.73m^2)										
Baseline	20	74.24	22.58	76.55	32.2, 124.9	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	72.48	20.99	70.35	36.8, 121.8	20	-1.76	6.10	-1.75	-14.4, 7.5
Visit 4 (Week 4)	20	71.75	23.72	72.75	26.2, 121.8	20	-2.49	9.14	-0.35	-28.9, 15.0
Visit 5 (Week 8)	20	66.58	18.37	71.05	35.5, 111.0	20	-7.66	7.99	-7.40	-32.0, 5.5
Visit 6 (Week 12)	20	68.65	21.90	68.55	34.3, 124.9	20	-5.60	8.81	-5.00	-28.4, 6.4
Visit 7 (Week 16)	19	66.05	21.18	68.60	29.8, 121.8	19	-6.12	7.34	-6.30	-19.5, 7.9
Visit 8 (Week 20)	19	67.81	21.24	72.10	33.5, 113.5	19	-4.37	9.09	-3.40	-21.6, 17.2
Visit 9 (Week 24)	19	67.08	22.15	62.00	35.0, 128.0	19	-5.09	9.17	-3.10	-31.0, 7.6
Visit 10 (Week 28)	18	65.35	20.32	67.50	33.5, 121.8	18	-6.81	6.18	-6.15	-22.5, 1.3
Visit 11 (Week 32)	17	65.33	23.88	57.00	30.8, 130.4	17	-6.30	10.23	-6.90	-27.4, 14.8
Visit 12 (Week 36)	13	64.18	22.94	65.60	29.2, 110.1	13	-7.27	8.34	-5.80	-21.8, 4.8
Visit 13 (Week 40)	12	56.62	19.00	57.10	24.8, 84.3	12	-7.53	7.95	-5.00	-21.8, 1.1
Visit 14 (Week 44)	10	57.55	21.84	55.15	26.3, 96.4	10	-7.62	11.51	-6.75	-24.8, 13.2
Visit 15 (Week 48)	5	62.76	30.44	81.50	26.5, 88.1	5	-2.42	7.60	-2.90	-12.7, 7.4
Visit 16 (Week 60)	1	76.20	—	76.20	76.2, 76.2	1	-8.20	—	-8.20	-8.2, -8.2
End of Treatment	2	113.75	23.55	113.75	97.1, 130.4	2	-5.45	31.61	-5.45	-27.8, 16.9
Follow-up	1	115.30	—	115.30	115.3, 115.3	1	-9.60	—	-9.60	-9.6, -9.6
CK (μkat/L)										
Baseline	20	1.373	1.436	1.110	0.35, 6.95	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	0.961	0.592	0.845	0.32, 2.42	20	-0.412	1.352	-0.080	-5.97, 0.79
Visit 4 (Week 4)	20	1.033	0.607	1.035	0.22, 2.02	20	-0.340	1.315	-0.080	-5.83, 0.39
Visit 5 (Week 8)	20	0.949	0.583	0.825	0.30, 2.40	20	-0.424	1.367	-0.090	-6.00, 0.50
Visit 6 (Week 12)	20	0.956	0.562	0.835	0.28, 2.07	20	-0.417	1.280	-0.085	-5.58, 0.80
Visit 7 (Week 16)	19	1.105	0.759	0.980	0.28, 2.65	19	-0.321	1.396	0.020	-5.70, 1.02
Visit 8 (Week 20)	19	0.945	0.572	0.820	0.23, 2.05	19	-0.482	1.383	-0.150	-5.95, 0.50
Visit 9 (Week 24)	19	1.127	0.725	0.900	0.30, 2.52	19	-0.299	1.405	-0.080	-5.72, 0.99
Visit 10 (Week 28)	18	0.926	0.614	0.660	0.18, 2.17	18	-0.481	1.497	-0.160	-6.20, 0.65
Visit 11 (Week 32)	17	0.949	0.597	0.820	0.22, 2.07	17	-0.518	1.517	-0.230	-6.13, 0.55
Visit 12 (Week 36)	13	0.815	0.436	0.700	0.35, 1.50	13	-0.685	1.633	-0.250	-5.95, 0.35
Visit 13 (Week 40)	12	0.915	0.465	0.770	0.37, 1.63	12	-0.238	0.358	-0.170	-1.05, 0.17
Visit 14 (Week 44)	10	0.869	0.492	0.700	0.33, 1.70	10	-0.200	0.460	-0.110	-1.13, 0.38
Visit 15 (Week 48)	5	0.806	0.434	0.670	0.35, 1.42	5	-0.412	0.497	-0.610	-1.01, 0.22
Visit 16 (Week 60)	1	0.300	—	0.300	0.30, 0.30	1	-1.230	—	-1.230	-1.23, -1.23

表 2.7.6.13-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（20 歳以上）（mITT 集団）（続き）

測定時点	200 mg QD N = 20 [a)]									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
End of Treatment	2	0.550	0.212	0.550	0.40, 0.70	2	0.200	0.212	0.200	0.05, 0.35
Follow-up	1	0.400	—	0.400	0.40, 0.40	1	0.050	—	0.050	0.05, 0.05
Na (mmol/L)										
Baseline	20	140.8	1.9	141.0	136, 144	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	140.4	2.1	140.0	137, 146	20	-0.5	1.7	0.0	-4, 2
Visit 4 (Week 4)	20	140.0	2.3	140.0	134, 144	20	-0.9	2.8	0.0	-10, 3
Visit 5 (Week 8)	20	140.4	2.0	140.0	137, 145	20	-0.4	2.9	0.0	-7, 4
Visit 6 (Week 12)	20	140.3	2.4	140.0	137, 146	20	-0.5	2.5	0.0	-6, 5
Visit 7 (Week 16)	19	139.7	2.1	140.0	135, 143	19	-0.9	2.0	-1.0	-7, 2
Visit 8 (Week 20)	19	139.8	2.2	140.0	134, 143	19	-0.8	2.2	-1.0	-7, 3
Visit 9 (Week 24)	19	140.5	3.2	141.0	133, 145	19	-0.2	3.3	0.0	-9, 4
Visit 10 (Week 28)	18	140.0	2.4	140.0	136, 145	18	-0.7	2.7	0.0	-8, 4
Visit 11 (Week 32)	17	140.3	1.9	141.0	137, 144	17	-0.4	2.6	-1.0	-7, 4
Visit 12 (Week 36)	13	140.5	2.1	141.0	137, 144	13	-0.1	2.7	1.0	-6, 4
Visit 13 (Week 40)	12	140.3	1.8	140.5	138, 143	12	-0.4	2.0	-0.5	-3, 3
Visit 14 (Week 44)	10	141.0	2.6	140.5	138, 145	10	0.2	3.0	-0.5	-4, 5
Visit 15 (Week 48)	5	139.8	2.7	140.0	137, 144	5	-1.4	3.2	-1.0	-5, 3
Visit 16 (Week 60)	1	141.0	—	141.0	141, 141	1	1.0	—	1.0	1, 1
End of Treatment	2	139.5	0.7	139.5	139, 140	2	-1.5	3.5	-1.5	-4, 1
Follow-up	1	140.0	—	140.0	140, 140	1	1.0	—	1.0	1, 1
Ca (mmol/L)										
Baseline	20	2.299	0.124	2.350	1.97, 2.47	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	20	2.281	0.096	2.270	2.10, 2.52	20	-0.019	0.115	-0.020	-0.23, 0.30
Visit 4 (Week 4)	20	2.313	0.095	2.310	2.15, 2.50	20	0.014	0.143	-0.010	-0.17, 0.53
Visit 5 (Week 8)	20	2.293	0.095	2.270	2.15, 2.47	20	-0.007	0.110	0.000	-0.20, 0.28
Visit 6 (Week 12)	20	2.293	0.091	2.310	2.12, 2.45	20	-0.006	0.096	-0.020	-0.15, 0.33
Visit 7 (Week 16)	19	2.295	0.082	2.300	2.17, 2.47	19	-0.004	0.106	0.000	-0.18, 0.28
Visit 8 (Week 20)	19	2.289	0.111	2.270	2.05, 2.57	19	-0.009	0.138	-0.050	-0.20, 0.35
Visit 9 (Week 24)	19	2.291	0.103	2.320	2.10, 2.47	19	-0.008	0.122	-0.020	-0.20, 0.33
Visit 10 (Week 28)	18	2.312	0.099	2.310	2.15, 2.45	18	0.017	0.128	-0.020	-0.13, 0.40
Visit 11 (Week 32)	17	2.333	0.124	2.320	2.10, 2.52	17	0.031	0.110	0.050	-0.18, 0.25
Visit 12 (Week 36)	13	2.328	0.078	2.350	2.17, 2.45	13	0.012	0.136	0.000	-0.18, 0.38
Visit 13 (Week 40)	12	2.346	0.082	2.350	2.20, 2.47	12	0.014	0.136	-0.010	-0.17, 0.33
Visit 14 (Week 44)	10	2.383	0.058	2.370	2.30, 2.47	10	0.047	0.153	0.010	-0.10, 0.43

表 2.7.6.13-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（20 歳以上）（mITT 集団）（続き）

測定時点	200 mg QD N = 20 [a)]									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
Visit 15 (Week 48)	5	2.376	0.090	2.350	2.27, 2.47	5	-0.008	0.097	0.000	-0.15, 0.12
Visit 16 (Week 60)	1	2.420	―	2.420	2.42, 2.42	1	0.070	―	0.070	0.07, 0.07
End of Treatment	2	2.210	0.085	2.210	2.15, 2.27	2	-0.040	0.014	-0.040	-0.05, -0.03
Follow-up	1	2.270	―	2.270	2.27, 2.27	1	0.070	―	0.070	0.07, 0.07
K (mmol/L)										
Baseline	20	3.91	0.50	4.00	2.2, 4.7	―	―	―	―	―
Visit 3 (Week 2)	20	3.89	0.47	3.95	2.3, 4.4	20	-0.02	0.35	-0.10	-0.7, 0.7
Visit 4 (Week 4)	20	3.96	0.30	3.95	3.4, 4.5	20	0.05	0.59	0.00	-0.7, 2.2
Visit 5 (Week 8)	20	3.91	0.42	4.00	2.9, 4.7	20	0.00	0.63	-0.10	-0.9, 2.0
Visit 6 (Week 12)	20	3.92	0.28	4.00	3.1, 4.3	20	0.01	0.50	-0.10	-0.5, 1.8
Visit 7 (Week 16)	19	4.06	0.32	4.10	3.5, 4.6	19	0.13	0.52	0.10	-0.6, 1.7
Visit 8 (Week 20)	19	4.02	0.24	4.00	3.5, 4.6	19	0.09	0.60	0.00	-0.7, 2.1
Visit 9 (Week 24)	19	3.93	0.34	4.10	3.1, 4.3	19	0.00	0.62	-0.10	-0.9, 2.0
Visit 10 (Week 28)	18	4.05	0.30	4.10	3.2, 4.5	18	0.11	0.56	0.00	-0.7, 2.0
Visit 11 (Week 32)	17	4.04	0.39	4.00	3.2, 4.8	17	0.13	0.47	0.10	-0.6, 1.4
Visit 12 (Week 36)	13	4.12	0.27	4.20	3.6, 4.5	13	0.18	0.71	0.10	-0.5, 2.3
Visit 13 (Week 40)	12	4.14	0.37	4.15	3.3, 4.8	12	0.18	0.65	0.10	-0.7, 1.9
Visit 14 (Week 44)	10	4.23	0.32	4.30	3.6, 4.7	10	0.29	0.82	0.15	-0.4, 2.5
Visit 15 (Week 48)	5	4.10	0.27	4.10	3.7, 4.4	5	-0.02	0.48	0.10	-0.7, 0.5
Visit 16 (Week 60)	1	3.50	―	3.50	3.5, 3.5	1	-0.50	―	-0.50	-0.5, -0.5
End of Treatment	2	3.90	0.00	3.90	3.9, 3.9	2	0.25	0.21	0.25	0.1, 0.4
Follow-up	1	3.60	―	3.60	3.6, 3.6	1	-0.20	―	-0.20	-0.2, -0.2
Cl (mmol/L)										
Baseline	20	102.7	3.7	103.5	91, 107	―	―	―	―	―
Visit 3 (Week 2)	20	103.5	3.4	104.0	92, 108	20	0.9	2.2	1.0	-5, 5
Visit 4 (Week 4)	20	103.2	4.3	104.0	91, 110	20	0.6	2.6	0.0	-4, 6
Visit 5 (Week 8)	20	103.4	3.4	103.5	97, 111	20	0.7	4.1	1.0	-8, 9
Visit 6 (Week 12)	20	103.4	3.5	103.0	97, 109	20	0.8	3.4	0.5	-8, 8
Visit 7 (Week 16)	19	103.6	2.9	103.0	100, 110	19	1.1	4.1	0.0	-6, 11
Visit 8 (Week 20)	19	104.0	2.6	104.0	100, 108	19	1.5	3.2	2.0	-3, 9
Visit 9 (Week 24)	19	104.3	3.2	104.0	98, 111	19	1.7	4.0	2.0	-8, 9
Visit 10 (Week 28)	18	103.3	3.0	103.0	98, 110	18	1.0	3.2	1.0	-5, 7
Visit 11 (Week 32)	17	103.0	2.6	103.0	98, 110	17	0.8	3.0	0.0	-4, 7
Visit 12 (Week 36)	13	104.5	2.7	104.0	100, 111	13	2.6	3.2	1.0	-1, 9

表 2.7.6.13-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（20 歳以上）（mITT 集団）（続き）

測定時点	200 mg QD N = 20 a)									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
Visit 13 (Week 40)	12	103.7	2.6	103.0	101, 109	12	2.3	3.7	2.0	-3, 11
Visit 14 (Week 44)	10	103.7	3.3	102.5	100, 109	10	2.5	3.3	1.5	-2, 9
Visit 15 (Week 48)	5	103.4	3.4	102.0	100, 109	5	0.8	3.1	1.0	-4, 4
Visit 16 (Week 60)	1	102.0	－	102.0	102, 102	1	0.0	－	0.0	0, 0
End of Treatment	2	103.5	0.7	103.5	103, 104	2	-1.5	0.7	-1.5	-2, -1
Follow-up	1	101.0	－	101.0	101, 101	1	-4.0	－	-4.0	-4, -4
HbA1c/Hb (mmol/mol)										
Baseline	20	43.010	5.179	40.990	32.24, 53.01	－	－	－	－	－
Visit 3 (Week 2)	20	43.829	5.917	42.080	32.24, 55.20	20	0.820	1.804	0.000	-3.28, 4.37
Visit 4 (Week 4)	20	44.594	6.739	43.170	32.24, 57.38	20	1.584	2.443	2.180	-3.28, 7.65
Visit 5 (Week 8)	20	44.869	7.167	44.270	34.43, 61.75	20	1.859	3.721	2.190	-5.47, 12.02
Visit 6 (Week 12)	20	44.540	5.826	42.080	35.52, 55.20	20	1.531	2.593	1.095	-5.47, 5.47
Visit 7 (Week 16)	19	44.784	5.822	43.170	34.43, 55.20	19	1.668	3.058	1.100	-6.56, 5.47
Visit 8 (Week 20)	19	44.841	5.626	43.170	35.52, 56.29	19	1.725	2.855	1.090	-5.47, 5.47
Visit 9 (Week 24)	19	44.267	5.806	44.270	33.34, 56.29	19	1.151	3.102	1.100	-7.65, 7.65
Visit 10 (Week 28)	18	44.144	6.492	43.720	32.24, 60.66	18	1.274	3.718	1.635	-8.75, 7.65
Visit 11 (Week 32)	17	44.395	6.476	43.170	33.34, 59.57	17	1.543	3.565	2.180	-7.65, 6.56
Visit 12 (Week 36)	13	45.022	7.104	44.270	32.24, 62.85	13	1.597	5.042	2.180	-8.75, 9.84
Visit 13 (Week 40)	12	44.723	7.971	43.720	31.15, 62.85	12	0.821	4.914	1.640	-9.84, 9.84
Visit 14 (Week 44)	10	44.157	8.379	43.175	28.96, 60.66	10	0.983	6.508	3.280	-12.03, 8.74
Visit 15 (Week 48)	5	49.074	7.596	48.640	43.17, 61.75	5	3.060	6.622	2.190	-6.56, 9.83
Visit 16 (Week 60)	1	48.640	－	48.640	48.64, 48.64	1	-3.280	－	-3.280	-3.28, -3.28
End of Treatment	2	44.265	1.549	44.265	43.17, 45.36	2	4.370	3.097	4.370	2.18, 6.56
Follow-up	1	46.450	－	46.450	46.45, 46.45	1	7.650	－	7.650	7.65, 7.65

Source：CSR 表 14.3-14 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

a) 小児 1 名を除く。

－：not applicable

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数

表 2.7.6.13-38 血液生化学検査の測定値が異常値へシフトした被験者の割合（20 歳以上）（mITT 集団）

	ベースライン時の判定→ベースライン後の判定	200 mg QD N = 20 a)	
		N*	n (%)
AST (μkat/L)	Low / Normal → High	19	3 (15.8)
	Normal / High → Low	20	1 (5.0)
ALT (μkat/L)	Low / Normal → High	16	3 (18.8)
	Normal / High → Low	20	1 (5.0)
ALP (μkat/L)	Low / Normal → High	16	1 (6.3)
	Normal / High → Low	19	1 (5.3)
LDH (μkat/L)	Low / Normal → High	9	4 (44.4)
	Normal / High → Low	19	0
γ-GTP (U/L)	Low / Normal → High	8	2 (25.0)
	Normal / High → Low	20	0
TP (g/L)	Low / Normal → High	20	0
	Normal / High → Low	10	7 (70.0)
ALB (g/L)	Low / Normal → High	20	0
	Normal / High → Low	17	5 (29.4)
CRP (mg/L)	Low / Normal → High	16	8 (50.0)
	Normal / High → Low	20	0
CRE (μmol/L)	Low / Normal → High	16	6 (37.5)
	Normal / High → Low	19	1 (5.3)
TBIL (μmol/L)	Low / Normal → High	19	2 (10.5)
	Normal / High → Low	20	0
TC (mmol/L)	Low / Normal → High	7	4 (57.1)
	Normal / High → Low	20	0
TG (mmol/L)	Low / Normal → High	11	9 (81.8)
	Normal / High → Low	20	0
BUN (mmol/L)	Low / Normal → High	13	8 (61.5)
	Normal / High → Low	20	0
CK (μkat/L)	Low / Normal → High	19	0
	Normal / High → Low	11	4 (36.4)
Na (mmol/L)	Low / Normal → High	20	0
	Normal / High → Low	19	2 (10.5)
Ca (mmol/L)	Low / Normal → High	20	0
	Normal / High → Low	19	1 (5.3)
K (mmol/L)	Low / Normal → High	20	0
	Normal / High → Low	18	4 (22.2)
Cl (mmol/L)	Low / Normal → High	20	3 (15.0)
	Normal / High → Low	19	1 (5.3)
HbA1c/Hb (mmol/mol)	Low / Normal → High	14	6 (42.9)
	Normal / High → Low	20	0

Source：CSR 表 12.4-2 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

a) 小児 1 名を除く。

－：not applicable

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N* × 100

2.7.6.13.6.5 バイタルサイン、身体検査

表 2.7.6.13-39 バイタルサイン（収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数）、体重の測定値及びベースラインからの変化量の推移（mITT 集団）

測定時点	200 mg QD N = 21									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
収縮期血圧 (mmHg)										
Baseline	21	125.1	16.2	121.0	103, 171	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	21	124.6	14.1	127.0	104, 160	21	-0.6	13.4	1.0	-21, 26
Visit 4 (Week 4)	21	124.6	14.3	120.0	104, 158	21	-0.5	14.2	-1.0	-24, 32
Visit 5 (Week 8)	21	121.5	13.1	120.0	103, 153	21	-3.7	8.9	-1.0	-20, 9
Visit 6 (Week 12)	21	125.0	11.6	126.0	106, 145	21	-0.1	11.8	2.0	-28, 19
Visit 7 (Week 16)	20	120.1	13.3	119.5	92, 149	20	-5.5	11.6	-4.0	-22, 18
Visit 8 (Week 20)	20	124.1	10.6	124.0	101, 140	20	-1.5	16.9	0.0	-39, 25
Visit 9 (Week 24)	20	123.6	13.6	122.5	101, 145	20	-2.0	18.2	-2.5	-49, 41
Visit 10 (Week 28)	19	122.2	11.3	123.0	97, 140	19	-3.9	13.8	2.0	-43, 13
Visit 11 (Week 32)	17	121.2	13.7	118.0	100, 146	17	-5.8	19.5	-1.0	-60, 18
Visit 12 (Week 36)	14	121.3	13.9	119.5	99, 143	14	-5.5	17.1	-6.0	-38, 29
Visit 13 (Week 40)	12	120.5	10.6	121.0	104, 136	12	-9.4	22.5	-8.5	-62, 19
Visit 14 (Week 44)	10	123.6	9.8	125.5	111, 137	10	-6.7	23.2	-5.0	-59, 24
Visit 15 (Week 48)	5	128.2	9.6	125.0	116, 138	5	-0.8	11.1	0.0	-14, 11
Visit 16 (Week 60)	1	118.0	—	118.0	118, 118	1	-17.0	—	-17.0	-17, -17
End of Treatment	2	119.0	0.0	119.0	119, 119	2	5.5	3.5	5.5	3, 8
Follow-up	1	123.0	—	123.0	123, 123	1	12.0	—	12.0	12, 12
拡張期血圧 (mmHg)										
Baseline	21	79.9	9.7	78.0	65, 103	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	21	78.8	9.2	81.0	60, 101	21	-1.1	8.0	-1.0	-13, 19
Visit 4 (Week 4)	21	77.1	10.0	76.0	55, 93	21	-2.8	7.9	-1.0	-16, 9
Visit 5 (Week 8)	21	76.9	8.5	76.0	66, 95	21	-3.0	7.3	-3.0	-13, 11
Visit 6 (Week 12)	21	79.2	8.0	80.0	66, 93	21	-0.7	9.0	-1.0	-20, 14
Visit 7 (Week 16)	20	75.8	10.1	73.5	62, 98	20	-4.3	9.4	-6.0	-19, 20
Visit 8 (Week 20)	20	78.4	7.9	78.0	66, 91	20	-1.7	10.4	-3.5	-21, 15
Visit 9 (Week 24)	20	76.0	9.4	74.5	61, 91	20	-4.0	11.6	-5.0	-33, 14
Visit 10 (Week 28)	19	78.3	8.8	78.0	64, 106	19	-1.4	8.0	-1.0	-21, 13
Visit 11 (Week 32)	17	77.1	10.3	77.0	56, 101	17	-3.4	11.6	-3.0	-31, 13
Visit 12 (Week 36)	14	76.9	7.8	77.0	62, 93	14	-2.8	8.6	-4.0	-20, 17
Visit 13 (Week 40)	12	78.8	7.8	77.5	69, 91	12	-1.8	14.1	-0.5	-34, 18
Visit 14 (Week 44)	10	78.7	7.1	77.5	70, 92	10	-1.1	13.8	0.0	-33, 21

表 2.7.6.13-39 バイタルサイン（収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数）、体重の測定値及びベースラインからの変化量の推移（mITT 集団）（続き）

測定時点	200 mg QD N = 21									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
Visit 15 (Week 48)	5	82.0	5.5	79.0	77, 88	5	1.0	7.2	-2.0	-5, 11
Visit 16 (Week 60)	1	94.0	—	94.0	94, 94	1	10.0	—	10.0	10, 10
End of Treatment	2	85.0	0.0	85.0	85, 85	2	4.5	3.5	4.5	2, 7
Follow-up	1	69.0	—	69.0	69, 69	1	-14.0	—	-14.0	-14, -14
脈拍数 (bpm)										
Baseline	21	88.3	13.1	86.0	62, 108	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	21	88.3	12.8	88.0	70, 114	21	0.0	8.6	3.0	-14, 19
Visit 4 (Week 4)	21	88.1	15.4	87.0	68, 127	21	-0.2	9.9	1.0	-17, 20
Visit 5 (Week 8)	21	88.3	12.3	87.0	68, 108	21	0.0	10.7	0.0	-16, 23
Visit 6 (Week 12)	21	92.0	13.6	89.0	69, 123	21	3.7	10.3	2.0	-18, 28
Visit 7 (Week 16)	20	90.3	16.2	90.5	65, 133	20	1.8	13.3	5.5	-29, 26
Visit 8 (Week 20)	20	88.6	12.4	88.0	63, 117	20	0.2	12.0	2.5	-23, 19
Visit 9 (Week 24)	20	88.6	11.8	89.0	70, 122	20	0.1	10.2	-1.0	-18, 18
Visit 10 (Week 28)	19	91.5	14.4	92.0	68, 117	19	2.3	12.8	-2.0	-21, 26
Visit 11 (Week 32)	17	88.9	10.9	88.0	74, 118	17	1.2	14.6	2.0	-26, 28
Visit 12 (Week 36)	14	91.6	11.5	91.5	71, 112	14	2.7	16.1	-1.0	-24, 32
Visit 13 (Week 40)	12	90.8	16.2	94.0	64, 119	12	1.9	15.3	5.5	-23, 24
Visit 14 (Week 44)	10	91.3	14.6	91.0	62, 110	10	0.2	13.9	-0.5	-17, 24
Visit 15 (Week 48)	5	91.2	16.1	86.0	74, 115	5	-1.2	21.4	-6.0	-19, 34
Visit 16 (Week 60)	1	93.0	—	93.0	93, 93	1	-12.0	—	-12.0	-12, -12
End of Treatment	2	110.0	2.8	110.0	108, 112	2	18.5	12.0	18.5	10, 27
Follow-up	1	94.0	—	94.0	94, 94	1	-4.0	—	-4.0	-4, -4
体重 (kg)										
Baseline	21	54.02	11.27	55.60	25.2, 71.0	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	21	53.90	10.83	55.60	26.4, 70.8	21	-0.13	1.90	0.10	-7.9, 1.4
Visit 4 (Week 4)	21	53.93	10.40	54.10	27.2, 70.8	21	-0.10	2.95	0.30	-12.4, 2.7
Visit 5 (Week 8)	21	54.16	10.20	55.50	29.5, 71.5	21	0.14	2.74	0.40	-9.9, 4.3
Visit 6 (Week 12)	21	54.28	9.86	54.40	31.5, 70.7	21	0.26	3.13	0.30	-9.8, 6.3
Visit 7 (Week 16)	20	54.16	10.10	54.10	32.4, 70.5	20	0.33	3.45	0.25	-11.7, 7.2
Visit 8 (Week 20)	20	54.06	10.05	53.40	33.5, 70.9	20	0.23	4.31	0.25	-14.7, 8.3
Visit 9 (Week 24)	20	54.46	9.96	53.80	34.2, 70.6	20	0.63	4.03	0.70	-12.7, 9.0
Visit 10 (Week 28)	19	53.86	10.00	54.40	34.9, 70.9	19	0.76	4.07	0.80	-12.1, 9.7
Visit 11 (Week 32)	17	55.11	8.86	54.40	40.9, 68.1	17	-0.04	4.21	1.10	-13.2, 6.8
Visit 12 (Week 36)	14	54.56	8.31	52.85	42.4, 68.8	14	-0.01	5.10	0.90	-15.1, 6.9

表 2.7.6.13-39 バイタルサイン（収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数）、体重の測定値及びベースラインからの変化量の推移（mITT 集団）（続き）

測定時点	200 mg QD N = 21									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
Visit 13 (Week 40)	12	54.83	7.91	53.05	43.9, 68.3	12	-0.92	5.64	0.40	-16.9, 6.8
Visit 14 (Week 44)	10	53.58	8.72	50.95	42.6, 71.1	10	-1.95	5.92	-0.25	-18.3, 1.9
Visit 15 (Week 48)	5	50.36	6.97	49.40	42.2, 61.0	5	-1.36	0.92	-1.20	-2.7, -0.2
Visit 16 (Week 60)	1	41.60	－	41.60	41.6, 41.6	1	-1.60	－	-1.60	-1.6, -1.6
End of Treatment	2	49.15	8.98	49.15	42.8, 55.5	2	0.45	4.03	0.45	-2.4, 3.3
Follow-up	1	42.00	－	42.00	42.0, 42.0	1	2.50	－	2.50	2.5, 2.5

Source：CSR 表 14.3-16 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

－：not applicable

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数

2.7.6.13.6.6 心電図

表 2.7.6.13-40 心電図パラメータ（心拍数、QT 間隔、RR 間隔、QTcF 間隔）の測定値及びベースラインからの変化量の推移（mITT 集団）

測定時点	200 mg QD N = 21									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
心拍数 (bpm)										
Baseline	21	78.0	12.0	80.0	59, 97	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	21	77.2	12.6	78.0	58, 104	21	-0.8	7.5	-1.0	-19, 11
Visit 4 (Week 4)	21	76.3	12.4	79.0	58, 101	21	-1.7	9.2	-2.0	-16, 21
Visit 7 (Week 16)	20	77.3	13.5	74.5	54, 96	20	-1.1	10.1	1.0	-22, 16
Visit 10 (Week 28)	17	80.3	13.3	73.0	65, 104	17	0.2	10.1	-1.0	-17, 15
Visit 13 (Week 40)	12	81.6	16.7	86.0	55, 105	12	1.8	15.5	7.0	-25, 23
End of Treatment	2	90.5	0.7	90.5	90, 91	2	13.0	8.5	13.0	7, 19
Follow-up	1	86.0	—	86.0	86, 86	1	2.0	—	2.0	2, 2
QT 間隔 (msec)										
Baseline	21	383.2	25.3	382.0	338, 426	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	21	377.8	21.6	379.0	338, 422	21	-5.5	15.8	-4.0	-38, 26
Visit 4 (Week 4)	21	376.0	24.0	376.0	336, 420	21	-7.2	23.0	-2.0	-64, 23
Visit 7 (Week 16)	20	378.8	25.0	377.0	342, 430	20	-2.8	23.8	-1.0	-45, 56
Visit 10 (Week 28)	17	372.2	20.9	378.0	338, 406	17	-6.2	24.6	0.0	-48, 51
Visit 13 (Week 40)	12	373.4	30.4	371.0	330, 432	12	-7.9	37.3	-20.0	-51, 46
End of Treatment	2	355.0	8.5	355.0	349, 361	2	-39.5	40.3	-39.5	-68, -11
Follow-up	1	361.0	—	361.0	361, 361	1	-11.0	—	-11.0	-11, -11
RR 間隔 (msec)										
Baseline	21	784.9	125.3	748.0	614, 1017	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	21	793.4	127.7	764.0	574, 1024	21	8.6	73.2	12.0	-111, 164
Visit 4 (Week 4)	21	802.7	127.8	763.0	593, 1024	21	17.9	101.9	26.0	-245, 186
Visit 7 (Week 16)	20	790.7	136.5	804.5	628, 1092	20	8.8	117.9	-10.0	-204, 270
Visit 10 (Week 28)	17	762.6	118.2	820.0	576, 914	17	1.1	95.0	12.0	-182, 154
Visit 13 (Week 40)	12	764.5	175.4	698.0	568, 1084	12	-0.5	167.8	-69.0	-262, 252
End of Treatment	2	660.0	5.7	660.0	656, 664	2	-119.5	87.0	-119.5	-181, -58
Follow-up	1	695.0	—	695.0	695, 695	1	-19.0	—	-19.0	-19, -19

表 2.7.6.13-40 心電図パラメータ（心拍数、QT 間隔、RR 間隔、QTcF 間隔）の測定値及びベースラインからの変化量の推移（mITT 集団）（続き）

測定時点	200 mg QD N = 21									
	測定値					ベースラインからの変化量				
	n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
QTcF 間隔 (msec)										
Baseline	21	416.6	16.9	411.0	389, 454	—	—	—	—	—
Visit 3 (Week 2)	21	409.3	11.3	408.0	387, 438	21	-7.3	11.3	-8.0	-34, 16
Visit 4 (Week 4)	21	405.7	10.9	405.0	381, 429	21	-10.9	13.8	-6.0	-51, 15
Visit 7 (Week 16)	20	410.8	10.8	408.0	398, 439	20	-4.6	13.7	-6.0	-40, 20
Visit 10 (Week 28)	17	408.6	10.2	410.0	389, 427	17	-6.8	15.3	-6.0	-39, 30
Visit 13 (Week 40)	12	410.3	10.2	411.0	394, 433	12	-7.8	17.2	-8.5	-40, 23
End of Treatment	2	407.5	10.6	407.5	400, 415	2	-21.0	28.3	-21.0	-41, -1
Follow-up	1	408.0	—	408.0	408, 408	1	-8.0	—	-8.0	-8, -8

Source：CSR 表 14.3-19 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

－：not applicable

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数

表 2.7.6.13-41 カテゴリー別 QTcF 間隔の推移（mITT 集団）

測定時点	QTcF 間隔 (msec)	200 mg QD N = 21 n (%)
Baseline	≤ 450 msec	19 (90.5)
	> 450 to ≤ 480 msec	2 (9.5)
	> 480 to ≤ 500 msec	0
	> 500 msec	0
	Total	21 (100.0)
Visit 3 (Week 2)	≤ 450 msec	21 (100.0)
	> 450 to ≤ 480 msec	0
	> 480 to ≤ 500 msec	0
	> 500 msec	0
	Total	21 (100.0)
Visit 4 (Week 4)	≤ 450 msec	21 (100.0)
	> 450 to ≤ 480 msec	0
	> 480 to ≤ 500 msec	0
	> 500 msec	0
	Total	21 (100.0)
Visit 7 (Week 16)	≤ 450 msec	20 (100.0)
	> 450 to ≤ 480 msec	0
	> 480 to ≤ 500 msec	0
	> 500 msec	0
	Total	20 (100.0)
Visit 10 (Week 28)	≤ 450 msec	17 (100.0)
	> 450 to ≤ 480 msec	0
	> 480 to ≤ 500 msec	0
	> 500 msec	0
	Total	17 (100.0)
Visit 13 (Week 40)	≤ 450 msec	12 (100.0)
	> 450 to ≤ 480 msec	0
	> 480 to ≤ 500 msec	0
	> 500 msec	0
	Total	12 (100.0)
End of Treatment	≤ 450 msec	2 (100.0)
	> 450 to ≤ 480 msec	0
	> 480 to ≤ 500 msec	0
	> 500 msec	0
	Total	2 (100.0)
Follow-up	≤ 450 msec	1 (100.0)
	> 450 to ≤ 480 msec	0
	> 480 to ≤ 500 msec	0
	> 500 msec	0
	Total	1 (100.0)

Source：CSR 表 12.5-1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

表 2.7.6.13-42 カテゴリー別 QTcF 間隔のベースラインからの変化量の推移（mITT 集団）

測定時点	QTcF 間隔のベースライン からの変化量 (msec)	200 mg QD N = 21 n (%)
Baseline	≤ 30 msec	21 (100.0)
	> 30 to ≤ 60 msec	0
	> 60 msec	0
	Total	21 (100.0)
Visit 3 (Week 2)	≤ 30 msec	21 (100.0)
	> 30 to ≤ 60 msec	0
	> 60 msec	0
	Total	21 (100.0)
Visit 4 (Week 4)	≤ 30 msec	21 (100.0)
	> 30 to ≤ 60 msec	0
	> 60 msec	0
	Total	21 (100.0)
Visit 7 (Week 16)	≤ 30 msec	20 (100.0)
	> 30 to ≤ 60 msec	0
	> 60 msec	0
	Total	20 (100.0)
Visit 10 (Week 28)	≤ 30 msec	17 (100.0)
	> 30 to ≤ 60 msec	0
	> 60 msec	0
	Total	17 (100.0)
Visit 13 (Week 40)	≤ 30 msec	12 (100.0)
	> 30 to ≤ 60 msec	0
	> 60 msec	0
	Total	12 (100.0)
End of Treatment	≤ 30 msec	2 (100.0)
	> 30 to ≤ 60 msec	0
	> 60 msec	0
	Total	2 (100.0)
Follow-up	≤ 30 msec	1 (100.0)
	> 30 to ≤ 60 msec	0
	> 60 msec	0
	Total	1 (100.0)

Source：CSR 表 12.5-2 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

2.7.6.13.6.7 重篤な有害事象の叙述

ベルモスジル投与時に発現した重篤な有害事象の叙述を以下に示した。

被験者番号（投与群）：BEL-[redacted]（200 mg QD）

人種／年齢／性別：日本人／2[redacted] 歳／男性
身長／体重：16[redacted].8 cm／4[redacted].6 kg
対象疾患／罹病期間：慢性移植片対宿主病／1 年 3 ヶ月
移植の適応疾患／血縁／HLA 適合／移植ソース：急性骨髄性白血病／血縁／適合／末梢幹細胞
既往歴：遠隔転移を伴う骨外性骨肉腫
合併症：ステロイド糖尿病、高血圧、脂質異常症、不眠症
治験薬投与期間：20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日～投与中（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日カットオフ）
試験の完了／中止：継続中
重篤な有害事象（医師記載名／基本語）：アスペルギルス肺炎／気管支肺アスペルギルス症

【経過】

Day -14**	同意取得。
20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日	治験薬 ME3208 服用開始。
Day 212**	咳嗽が出現。
Day 215**	レボフロキサシン内服開始。
Day 218**	CT 検査の所見にて肺炎疑いの指摘あり。検査のため喀痰検査を実施。
Day 219**	精査と治療のため入院。精査として血液培養を実施。抗酸菌など原因菌特定に影響があるため、レボフロキサシンは服用中止とした。治療として、オーグメンチンをメロペネム注 1 g に変更、ボリコナゾールをノクサフィル点滴静注 300 mg に変更。
Day 222**	精査のため喀痰検査を実施。ノクサフィル点滴静注からノクサフィル錠 100 mg を 1 回 3 錠 ×3 回/日に変更。
Day 225**	精査のため胃液培養を実施。
Day 227**	気管支鏡検査。気管支肺胞洗浄（BAL）検査提出。
Day 233**	CT 検査の所見では肺炎は改善傾向のため、メロペネム注 1 g 投与終了。経過観察。
Day 238**	BAL 検査の結果アスペルギルス菌陽性を確認（その他の検査では原因菌は検出されず）。
Day 246**	胸部 XP にて肺炎の再燃はないことを確認。アスペルギルス肺炎は回復したと判断。
Day 247**	退院。

併用薬

＜慢性 GVHD＞

薬剤名	一般名	投与経路	用法・用量	投与期間	フレア治療目的
ミコフェノール酸モフェチル	ミコフェノール酸モフェチル	経口	1500 mg/日	治験開始前～継続中	いいえ
プレドニン	プレドニゾロン	経口	15 mg/日	治験開始前～継続中	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	1.0 mg/日	治験開始前～Day 15**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	0.8 mg/日	Day 16**～Day 85**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	0.9 mg/日	Day 86**～Day 113**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	1.0 mg/日	Day 114**～Day 223**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	0.5 mg/日	Day 224**～Day 224**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	0.6 mg/日	Day 225**～Day 225**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	0.25 mg/日	Day 226**～Day 226**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	0.5 mg/日	Day 227**～継続中	いいえ

＜慢性 GVHD 以外＞

薬剤名	一般名	投与経路	用法・用量	投与期間
ムコスタ	レバミピド	点眼	必要時	治験開始前～投与中
ヒアレイン	精製ヒアルロン酸ナトリウム	点眼	必要時	治験開始前～投与中
モンテルカスト	モンテルカストナトリウム	経口	1 回 10 mg・1 日 1 回	治験開始前～投与中
レルベア	ビランテロールトリフェニル酢酸塩・フルチカゾンフランカルボン酸エステル	吸入	1 回 1 吸入・1 日 1 回	治験開始前～投与中

**：新薬情報提供時に置き換えた。

スピリーバ	チオトロピウム臭化物水和物	吸入	1 回 2 吸入・1 日 1 回	治験開始前～投与中
カルベジロール	カルベジロール	経口	1 回 5 mg・1 日 2 回	治験開始前～投与中
アムロジピン	アムロジピンベシル酸塩	経口	1 回 2.5 mg・1 日 2 回	治験開始前～投与中
グラクティブ	シタグリプチンリン酸塩水和物	経口	1 回 100 mg・1 日 1 回	治験開始前～投与中
アルプラゾラム	アルプラゾラム	経口	1 回 0.4 mg・必要時	Day 22**～投与中
ファモチジン D	ファモチジン	経口	1 回 20 mg・1 日 1 回	治験開始前～投与中
アシクロビル	アシクロビル	経口	1 回 200 mg・1 日 1 回	治験開始前～投与中
ボリコナゾール	ボリコナゾール	経口	1 回 150 mg・1 日 1 回	治験開始前～投与中
ウルソデオキシコール酸	ウルソデオキシコール酸	経口	1 回 100 mg・1 日 2 回	治験開始前～投与中
グリチロン	グリチルリチン酸－アンモニウム・グリシン・DL－メチオニン配合剤	経口	1 回 2 錠・1 日 2 回	治験開始前～投与中
クラリスロマイシン	クラリスロマイシン	経口	1 回 200 mg・1 日 1 回	治験開始前～投与中
ダイフェン	スルファメトキサゾール・トリメトプリム	経口	1 回 1 錠・1 日 1 回	治験開始前～投与中
レボフロキサシン水和物	レボフロキサシン水和物	経口	1 回 500 mg・1 日 1 回	Day 218**～投与中
カロナール	アセトアミノフェン	経口	1 回 500 mg・1 日 3 回	Day 29**～投与中
オステラック	エトドラク	経口	1 回 200 mg・1 日 2 回	Day 99**～投与中
アンブロキソール塩酸塩	アンブロキソール塩酸塩	経口	1 回 15 mg・1 日 2 回	Day 169**～投与中
オーグメンチン	アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム	経口	－	－
ノクサフィル	ポサコナゾール	経口	－	－
ノクサフィル	ポサコナゾール	注射	－	－
メロペネム	メロペネム水和物	注射	－	－

継続中：データカットオフ時点で使用中又は試験終了（中止）後も継続して使用
投与中：当該 SAE に関する「重篤な有害事象に関する報告書」の最終報告時点で使用中
－：情報なし

関連する臨床検査値の推移
なし

【治験担当医師のコメント】
なし

全ての有害事象								
#	有害事象（基本語）	発現日	転帰	転帰日*	Grade：程度	重篤性	因果関係	中止
1	骨壊死	Day 1**	未回復	Day 414**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
2	低グロブリン血症	Day 169**	未回復	Day 414**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
3	気管狭窄	Day 169**	未回復	Day 414**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
4	気管支肺アスペルギルス症	Day 212**	回復	Day 247**	3：重症	重篤	関連なし	無
5	血管炎	Day 221**	回復	Day 238**	2：中等症	非重篤	関連なし	無
6	低カリウム血症	Day 231**	回復	Day 302**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
7	下痢	Day 275**	回復	Day 288**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
8	腎機能障害	Day 274**	回復	Day 330**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
9	脂質異常症	Day 302**	回復	Day 352**	2：中等症	非重篤	関連なし	無
10	気管支肺アスペルギルス症	Day 302**	未回復	Day 414**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
11	COVID-19	Day 349**	回復	Day 359**	3：重症	重篤	関連なし	無
12	COVID-19	Day 386**	未回復	Day 414**	3：重症	重篤	関連なし	無
13	脂質異常症	Day 386**	未回復	Day 414**	2：中等症	非重篤	関連なし	無

*：未回復の場合は転帰確認日
MedDRA/J Ver. 24.1

被験者番号（投与群）：BEL-[redacted]（200 mg QD）

人種／年齢／性別：日本人／2[redacted] 歳／男性
身長／体重：16[redacted].2 cm／4[redacted].2 kg
対象疾患／罹病期間：慢性移植片対宿主病／1 年 3 ヶ月
移植の適応疾患／血縁／HLA 適合／移植ソース：急性骨髄性白血病／血縁／適合／末梢幹細胞
既往歴：遠隔転移を伴う骨外性骨肉腫
合併症：ステロイド糖尿病、高血圧、脂質異常症、不眠症
治験薬投与期間：20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日～投与中（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日カットオフ）
試験の完了／中止：継続中
重篤な有害事象（医師記載名／基本語）：COVID-19／COVID-19

【経過】

Day -14**	同意取得。
20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日	治験薬 ME3208 服用開始。
Day 349**	鼻水・咽頭痛・咳が出現。
Day 350**	症状に対してオーグメンチン配合錠、レボフロキサシン OD 錠服用開始。
Day 351**	発熱予防としてカロナール錠を 1 回のみ服用。COVID-19 抗原検査にて陽性。
Day 352**	オーグメンチン配合錠、レボフロキサシン OD 錠服用終了。COVID-19 の治療としてゼビュディ点滴静注、ベクルリー点滴静注投与開始。ゼビュディ点滴静注は本日をもって終了。
Day 355**	COVID-19 の咳に対してメジコン錠内服開始。
Day 356**	ベクルリー点滴静注投与終了。症状軽快。
Day 359**	症状改善したため、退院。

併用薬
＜慢性 GVHD＞

薬剤名	一般名	投与経路	用法・用量	投与期間	フレア治療目的
ミコフェノール酸モフェチル	ミコフェノール酸モフェチル	経口	1500 mg/日	治験開始前～継続中	いいえ
プレドニン	プレドニゾロン	経口	15 mg/日	治験開始前～継続中	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	1.0 mg/日	治験開始前～Day 15**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	0.8 mg/日	Day 16**～Day 85**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	0.9 mg/日	Day 86**～Day 113**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	1.0 mg/日	Day 114**～Day 223**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	0.5 mg/日	Day 224**～Day 224**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	0.6 mg/日	Day 225**～Day 225**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	0.25 mg/日	Day 226**～Day 226**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	0.5 mg/日	Day 227**～Day 301**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	0.25 mg/日	Day 302**～Day 302**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	0.2 mg/日	Day 303**～継続中	いいえ

＜慢性 GVHD 以外＞

薬剤名	一般名	投与経路	用法・用量	投与期間
アシクロビル	アシクロビル	経口	－	－
カルベジロール	カルベジロール	経口	－	－
アムロジピン	アムロジピンベシル酸塩	経口	－	－
グラクティブ	シタグリプチンリン酸塩水和物	経口	－	－
ボリコナゾール	ボリコナゾール	経口	－	－
ウルソデオキシコール酸	ウルソデオキシコール酸	経口	－	－
グリチロン	グリチルリチン酸－アンモニウム・グリシン・DL－メチオニン配合剤	経口	－	－
クラリスロマイシン	クラリスロマイシン	経口	－	－
ダイフェン	スルファメトキサゾール・トリメトプリム	経口	－	－
ムコスタ	レバミピド	外用	－	－
ヒアレイン	精製ヒアルロン酸ナトリウム	外用	－	－
モンテルカスト	モンテルカストナトリウム	経口	－	－
スピリーバ	チオトロピウム臭化物水和物	外用	－	－
カロナール	アセトアミノフェン	経口	－	－
アンブロキソール塩酸塩	アンブロキソール塩酸塩	経口	－	－

**：新薬情報提供時に置き換えた。

メジコン	デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物	経口	－	－
ノクサフィル	ポサコナゾール	経口	－	－
アルファカルシドール	アルファカルシドール	経口	－	－
塩化カリウム	塩化カリウム	経口	－	－
献血ヴェノグロブリン IH	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	注射	－	－
プラバスタチンナトリウム	プラバスタチンナトリウム	経口	－	－
フルタイド：ディスカス	フルチカゾンプロピオン酸エステル	外用	－	－
セレベント	サルメテロールキシナホ酸塩	外用	－	－
ビオフェルミン R	耐性乳酸菌製剤（３）	経口	－	－
オーグメンチン	アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム	経口	－	－
レボフロキサシン水和物	レボフロキサシン水和物	経口	－	－
ベクルリー	レムデシビル	注射	－	－
ゼビュディ	ソトロビマブ（遺伝子組換え）	注射	－	－

継続中：データカットオフ時点で使用中又は試験終了（中止）後も継続して使用
－：情報なし

関連する臨床検査値の推移
なし

【治験担当医師のコメント】
なし

全ての有害事象								
#	有害事象（基本語）	発現日	転帰	転帰日*	Grade：程度	重篤性	因果関係	中止
1	骨壊死	Day 1**	未回復	Day 414**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
2	低グロブリン血症	Day 169**	未回復	Day 414**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
3	気管狭窄	Day 169**	未回復	Day 414**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
4	気管支肺アスペルギルス症	Day 212**	回復	Day 247**	3：重症	重篤	関連なし	無
5	血管炎	Day 221**	回復	Day 238**	2：中等症	非重篤	関連なし	無
6	低カリウム血症	Day 231**	回復	Day 302**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
7	下痢	Day 275**	回復	Day 288**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
8	腎機能障害	Day 274**	回復	Day 330**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
9	脂質異常症	Day 302**	回復	Day 352**	2：中等症	非重篤	関連なし	無
10	気管支肺アスペルギルス症	Day 302**	未回復	Day 414**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
11	COVID-19	Day 349**	回復	Day 359**	3：重症	重篤	関連なし	無
12	COVID-19	Day 386**	未回復	Day 414**	3：重症	重篤	関連なし	無
13	脂質異常症	Day 386**	未回復	Day 414**	2：中等症	非重篤	関連なし	無

*：未回復の場合は転帰確認日
MedDRA/J Ver. 24.1

被験者番号（投与群）：BEL-[redacted]（200 mg QD）

人種／年齢／性別：日本人／2[redacted] 歳／男性
身長／体重：16[redacted].2 cm／4[redacted].5 kg
対象疾患／罹病期間：慢性移植片対宿主病／1 年 3 ヶ月
移植の適応疾患／血縁／HLA 適合／移植ソース：急性骨髄性白血病／血縁／適合／末梢幹細胞
既往歴：遠隔転移を伴う骨外性骨肉腫
合併症：ステロイド糖尿病、高血圧、脂質異常症、不眠症
治験薬投与期間：20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日～投与中（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日カットオフ）
試験の完了／中止：継続中
重篤な有害事象（医師記載名／基本語）：COVID-19／COVID-19

【経過】

Day -14**	同意取得。
20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日	治験薬 ME3208 服用開始。
Day 386**	COVID-19 の PCR 検査で陽性のため、入院。COVID-19 の治療としてベクルリー点滴静注投与開始。
Day 388**	COVID-19 に付随する咳嗽に対してフスコデ配合錠投与開始。

Day 390**　混合感染を疑い、メロペネム注投与を開始。喀痰培養検査を提出。
Day 392**　COVID-19 残存のため、ミコフェノール酸モフェチルを 1 日 1500 mg の投与を 1000 mg に減量。
Day 394**　CT 検査により肺炎像を確認。カリニ肺炎を疑い、サムチレール内用懸濁液を投与開始。フスコデ配合錠投与終了。
Day 395**　喀痰培養結果で緑膿菌が検出されたため、メロペネム注からセフェピム注へ変更。ベクルリー点滴静注投与終了。
Day 399**　COVID-19 残存のため、ミコフェノール酸モフェチルを 1 日 1000 mg の投与を 750 mg に減量。
Day 403**　COVID-19 増悪予防として、エバシェルド注投与。
Day 408**　1 月 31 日の喀痰培養結果にてセフェピム耐性の緑膿菌であることが判明しセフェピム注からセフタジジム静注へ変更。
Day 414**　COVID-19 残存のため、ミコフェノール酸モフェチルを 1 日 750 mg の投与を 500 mg に減量。
Day 429**　セフタジジム静注をレボフロキサシン塩酸塩錠に変更。
Day 434**　症状は回復し、体調も安定しているため本日退院。現在に至る。
混合感染疑いの原因は不明だが、COVID-19 により続発したものと考える。これをもって最終報告とする。

併用薬
＜慢性 GVHD＞

薬剤名	一般名	投与経路	用法・用量	投与期間	フレア治療目的
ミコフェノール酸モフェチル	ミコフェノール酸モフェチル	経口	1500 mg/日	治験開始前～Day 391**	いいえ
ミコフェノール酸モフェチル	ミコフェノール酸モフェチル	経口	1000 mg/日	Day 392**～Day 398**	いいえ
ミコフェノール酸モフェチル	ミコフェノール酸モフェチル	経口	750 mg/日	Day 399**～Day 413**	いいえ
ミコフェノール酸モフェチル	ミコフェノール酸モフェチル	経口	500 mg/日	Day 414**～継続中	いいえ
プレドニン	プレドニゾロン	経口	15 mg/日	治験開始前～継続中	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	1.0 mg/日	治験開始前～Day 15**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	0.8 mg/日	Day 16**～Day 85**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	0.9 mg/日	Day 86**～Day 113**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	1.0 mg/日	Day 114**～Day 223**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	0.5 mg/日	Day 224**～Day 224**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	0.6 mg/日	Day 225**～Day 225**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	0.25 mg/日	Day 226**～Day 226**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	0.5 mg/日	Day 227**～Day 301**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	0.25 mg/日	Day 302**～Day 302**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	0.2 mg/日	Day 303**～Day 405**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	0.3 mg/日	Day 406**～Day 407**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	0.4 mg/日	Day 408**～Day 409**	いいえ
タクロリムス水和物	タクロリムス水和物	経口	0.6 mg/日	Day 410**～Day 414**	いいえ

＜慢性 GVHD 以外＞

薬剤名	一般名	投与経路	用法・用量	投与期間
アシクロビル	アシクロビル	経口	－	－
カルベジロール	カルベジロール	経口	－	－
アムロジピン	アムロジピンベシル酸塩	経口	－	－
グラクティブ	シタグリプチンリン酸塩水和物	経口	－	－
ボリコナゾール	ボリコナゾール	経口	－	－
ウルソデオキシコール酸	ウルソデオキシコール酸	経口	－	－
グリチロン	グリチルリチン酸－アンモニウム・グリシン・DL－メチオニン配合剤	経口	－	－
クラリスロマイシン	クラリスロマイシン	経口	－	－
ダイフェン	スルファメトキサゾール・トリメトプリム	経口	－	－
レボフロキサシン水和物	レボフロキサシン水和物	経口	－	－
ムコスタ	レバミピド	外用	－	－
ヒアレイン	精製ヒアルロン酸ナトリウム	外用	－	－

**：新薬情報提供時に置き換えた。

モンテルカスト	モンテルカストナトリウム	経口	－	－
レルベア	ビランテロールトリフェニル酢酸塩･フルチカゾンフランカルボン酸エステル	外用		
スピリーバ	チオトロピウム臭化物水和物	外用	－	－
カロナール	アセトアミノフェン	経口	－	－
アンブロキソール塩酸塩	アンブロキソール塩酸塩	経口	－	－
メジコン	デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物	経口	－	－
オーグメンチン	アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム	経口	－	－
レボフロキサシン水和物	レボフロキサシン水和物	経口	－	－
メロペネム	メロペネム水和物	注射	－	－
ノクサフィル	ポサコナゾール	注射	－	－
ノクサフィル	ポサコナゾール	経口	－	－
フェンタニル	フェンタニルクエン酸塩	注射	－	－
ドルミカム	ミダゾラム	注射	－	－
コミナティ	コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン（SARS-CoV-2）	注射	－	－
アルファカルシドール	アルファカルシドール	経口	－	－
塩化カリウム	塩化カリウム	経口	－	－
献血ヴェノグロブリン IH	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	注射	－	－
プラバスタチンナトリウム	プラバスタチンナトリウム	経口	－	－
生理食塩液	生理食塩液	注射	－	－
フルタイド：ディスカス	フルチカゾンプロピオン酸エステル	外用	－	－
セレベント	サルメテロールキシナホ酸塩	外用	－	－
ビオフェルミンR	耐性乳酸菌製剤（３）	経口	－	－
ゼビュディ	ソトロビマブ（遺伝子組換え）	注射	－	－
ベクルリー	レムデシビル	注射	－	－
サムチレール	アトバコン	経口	－	－
セフタジジム水和物	セフタジジム水和物	注射	－	－
セフェピム塩酸塩水和物	セフェピム塩酸塩水和物	注射	－	－
フスコデ	鎮咳配合剤（１）	経口	－	－
オステラック	エトドラク	経口	－	－
ファモチジンD	ファモチジン	経口	－	－
アルプラゾラム	アルプラゾラム	経口	－	－
ノクサフィル	ポサコナゾール	注射	－	－
エバシェルド	チキサゲビマブ（遺伝子組換え）・シルガビ	注射	－	－

継続中：データカットオフ時点で使用中又は試験終了（中止）後も継続して使用
－：情報なし

関連する臨床検査値の推移
なし

【治験担当医師のコメント】
なし

全ての有害事象								
#	有害事象（基本語）	発現日	転帰	転帰日*	Grade：程度	重篤性	因果関係	中止
1	骨壊死	Day 1**	未回復	Day 414**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
2	低グロブリン血症	Day 169**	未回復	Day 414**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
3	気管狭窄	Day 169**	未回復	Day 414**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
4	気管支肺アスペルギルス症	Day 212**	回復	Day 247**	3：重症	重篤	関連なし	無
5	血管炎	Day 221**	回復	Day 238**	2：中等症	非重篤	関連なし	無
6	低カリウム血症	Day 231**	回復	Day 302**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
7	下痢	Day 275**	回復	Day 288**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
8	腎機能障害	Day 274**	回復	Day 330**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
9	脂質異常症	Day 302**	回復	Day 352**	2：中等症	非重篤	関連なし	無
10	気管支肺アスペルギルス症	Day 302**	未回復	Day 414**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
11	COVID-19	Day 349**	回復	Day 359**	3：重症	重篤	関連なし	無
12	COVID-19	Day 386**	未回復	Day 414**	3：重症	重篤	関連なし	無
13	脂質異常症	Day 386**	未回復	Day 414**	2：中等症	非重篤	関連なし	無

*：未回復の場合は転帰確認日
MedDRA/J Ver. 24.1

被験者番号（投与群）：BEL-[redacted]（200 mg QD）

人種／年齢／性別：日本人／5[redacted] 歳／男性
身長／体重：17[redacted].5 cm／6[redacted].4 kg
対象疾患／罹病期間：慢性移植片対宿主病／5 ヶ月
移植の適応疾患／血縁／HLA 適合／移植ソース：成人 T 細胞性白血病リンパ腫／非血縁／適合／末梢幹細胞
既往歴：サイトメガロウイルス血症、器質化肺炎
合併症：肘部管症候群、高血圧、糖尿病、末梢性浮腫、高脂血症、肺気腫
治験薬投与期間：20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日～投与中（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日カットオフ）
試験の完了／中止：継続中
重篤な有害事象（医師記載名／基本語）：COVID-19／COVID-19

【経過】

Day -14**	同意取得。
20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日	治験薬 ME3208 服用開始。
Day 184**	咽頭痛と発熱が出現。COVID-19 の抗原検査にて陽性を確認。本日、緊急入院。治療として、ゼビュディ点滴静注、ベルクリー点滴静注を開始。SpO_2 94%を確認したため酸素吸入開始。カロナール錠は発熱時に適宜使用。ゼビュディ点滴静注は本日で終了。
Day 186**	COVID-19 の症状軽快。
Day 188**	酸素吸入、ベルクリー点滴静注の投与終了。
Day 191**	外来管理可能と判断し、退院。本日をもって COVID-19 は回復と判断。

併用薬
＜慢性 GVHD＞

薬剤名	一般名	投与経路	用法・用量	投与期間	フレア治療目的
プレドニゾロン	プレドニゾロン	経口	12.5 mg/日	治験開始前～Day 57**	いいえ
プレドニゾロン	プレドニゾロン	経口	10 mg/日	Day 58**～Day 84**	いいえ
プレドニゾロン	プレドニゾロン	経口	12.5 mg/日	Day 85**～継続中	いいえ

＜慢性 GVHD 以外＞

薬剤名	一般名	投与経路	用法・用量	投与期間
アシクロビル	アシクロビル	経口	－	－
ダイフェン	スルファメトキサゾール・トリメトプリム	経口	－	－
ファモチジン	ファモチジン	経口	－	－
アズノールうがい液	アズレンスルホン酸ナトリウム水和物	外用	－	－
ヘパリン類似物質	ヘパリン類似物質	外用	－	－
トラゼンタ	リナグリプチン	経口	－	－
ファスティック	ナテグリニド	経口	－	－
ノボラピッド	インスリン　アスパルト（遺伝子組換え）	注射	－	－
アムロジピン	アムロジピンベシル酸塩	経口	－	－
メチコバール	メコバラミン	経口	－	－
デキサメタゾン	デキサメタゾン	外用	－	－
フロセミド	フロセミド	経口	－	－
アトルバスタチン	アトルバスタチンカルシウム水和物	経口	－	－
デルモベート	クロベタゾールプロピオン酸エステル	外用	－	－
アルメタ	アルクロメタゾンプロピオン酸エステル	外用	－	－
ゼビュディ	ソトロビマブ（遺伝子組換え）	注射	－	－
ベクルリー	レムデシビル	注射	－	－
カロナール	アセトアミノフェン	経口	－	－

継続中：データカットオフ時点で使用中又は試験終了（中止）後も継続して使用
－：情報なし

関連する臨床検査値の推移
なし

【治験担当医師のコメント】
なし

全ての有害事象								
#	有害事象（基本語）	発現日	転帰	転帰日*	Grade：程度	重篤性	因果関係	中止
1	血中コレステロール増加	Day 29**	回復	Day 141**	2：中等症	非重篤	関連なし	無
2	蕁麻疹	Day 80**	回復	Day 99**	1：軽症	非重篤	関連あるかもしれない	無
3	COVID-19	Day 184**	回復	Day 191**	3：重症	重篤	関連なし	無
4	筋肉痛	Day 253**	未回復	Day 280**	2：中等症	非重篤	関連なし	無

*：未回復の場合は転帰確認日

MedDRA/J Ver. 24.1

被験者番号（投与群）：BEL-[redacted]（200 mg QD）

人種／年齢／性別：日本人／3[redacted] 歳／男性
身長／体重：17[redacted].3 cm／6[redacted].0 kg
対象疾患／罹病期間：慢性移植片対宿主病／10 ヶ月
移植の適応疾患／血縁／HLA 適合／移植ソース：急性骨髄性白血病／血縁／適合／末梢幹細胞
既往歴：なし
合併症：高血圧、網膜剥離
治験薬投与期間：20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日～投与中（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日カットオフ）
試験の完了／中止：継続中
重篤な有害事象（医師記載名／基本語）：急性気管支炎／気管支炎

【経過】

20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日　治験薬 ME3208 服用開始。

Day 130**　3 日前より緑色痰出現、労作時の息切れを自覚し中国中央病院受診。体温 37.2°C、SpO_2 安静時：94～97%・労作時：88～93%、CRP 1.48 mg/dL、CT にて両側肺に小微粒影が散在する新規陰影出現。ウイルス性又は細菌性肺炎の疑いがあるため、午後より入院しメロペン（MEPM）投与となった。1 週間前に子供がクループで入院という事象あり。MEPM 0.5 g × 2 回投与開始。酸素 1～2 L 投与開始（～Day 136** まで継続）。

Day 131**　MEPM 0.5 g × 3 回。

Day 132**　MEPM 朝 0.5 g・昼夜各 1 g、本日より治験薬を休薬。

Day 133**　本日以降 MEPM 1 g × 3 回。

Day 136**　酸素投与本日まで。

Day 140**　治験中であるため、本人の希望により当院に転院、SpO_2：95～96%。Film Array にてヒトメタニューモウイルス陽性。CT にて既存の結節影は縮小、新規陰影を認めず。

Day 141**　MEPM 投与本日で終了、SpO_2：96～97%、本日より治験薬服薬再開。

Day 146**　SpO_2：98%、経過に問題なく退院。

併用薬

＜慢性 GVHD＞

薬剤名	一般名	投与経路	用法・用量	投与期間	フレア治療目的
シクロスポリン	シクロスポリン	経口	80 mg/日	治験開始前～Day -12**	いいえ
プレドニゾロン	プレドニゾロン	経口	30 mg/日	治験開始前～ Day 1**	いいえ
ネオーラル	シクロスポリン	経口	80 mg/日	Day -11**～継続中	いいえ
プレドニン	プレドニゾロン	経口	30 mg/日	Day 2** ～Day 85**	いいえ
プレドニン	プレドニゾロン	経口	25 mg/日	Day 86**～継続中	いいえ

＜慢性 GVHD 以外＞

薬剤名	一般名	投与経路	用法・用量	投与期間
ビオスリー	酪酸菌配合剤	経口	1 回 2 錠・1 日 3 回	20[redacted]～投与中
モンテルカスト	モンテルカストナトリウム	経口	1 回 10 mg・1 日 1 回	20[redacted]～投与中
ウルソデオキシコール酸	ウルソデオキシコール酸	経口	1 回 200 mg・1 日 3 回	20[redacted]～投与中
ポラプレジンク	ポラプレジンク	経口	1 回 75 mg・1 日 1 回	20[redacted]～投与中
サムチレール	アトバコン	経口	1500 mg・1 日 1 回	20[redacted]～投与中
アムロジピン	アムロジピンベシル酸塩	経口	2.5 mg・1 日 1 回	20[redacted]～投与中
ゾビラックス	アシクロビル	経口	0.5 g・1 日 1 回	20[redacted]～投与中
L－カルボシステイン	L－カルボシステイン	経口	500 mg・1 日 3 回	20[redacted]～投与中
ラベプラゾール Na	ラベプラゾールナトリウム	経口	10 mg・1 日 1 回	20[redacted]～投与中

ノクサフィル	ポサコナゾール	経口	300 mg・1 日 1 回	20[redacted]～投与中
クラリスロマイシン	クラリスロマイシン	経口	200 mg・1 日 1 回	20[redacted]～投与中
ヘパリン類似物質	ヘパリン類似物質	経皮	適量	20[redacted]～投与中
ヘパリン類似物質	ヘパリン類似物質	経皮	適量	20[redacted]～投与中
ミノドロン酸水和物	ミノドロン酸水和物	経口	50 mg・4 週に 1 回	20[redacted]～投与中
テリルジー	フルチカゾンフランカルボン酸エステル・ウメクリニジウム臭化物・ビランテロールトリフェニル酢酸塩	吸入	1 吸入・1 日 1 回	20[redacted]～投与中
ジクアス	ジクアホソルナトリウム	点眼	1 日 4 回	20[redacted]～投与中
ヒアルロン酸 Na	精製ヒアルロン酸ナトリウム	点眼	1 日 4 回	20[redacted]～投与中
フルメトロン	フルオロメトロン	点眼	1 日 2 回	20[redacted]～投与中
グラナテック	リパスジル塩酸塩水和物	点眼	1 日 2 回	20[redacted]～投与中
カロナール	アセトアミノフェン	経口	500 mg・必要時	Day 101**～投与中
葛根湯	葛根湯	経口	2.5 g・1 日 3 回	Day 127**～Day 130**

継続中：データカットオフ時点で使用中又は試験終了（中止）後も継続して使用
投与中：当該 SAE に関する「重篤な有害事象に関する報告書」の最終報告時点で使用中

関連する臨床検査値の推移
なし

【治験担当医師のコメント】
Day 130**　に情報を入手した時点で依頼者に報告。急性気管支炎の加療のために入院したため重篤な有害事象と判断した。また、慢性 GVHD であり、もとより免疫抑制状態であるため治験薬との因果関係は無いと判断した。

全ての有害事象								
#	有害事象（基本語）	発現日	転帰	転帰日*	Grade：程度	重篤性	因果関係	中止
1	背部痛	Day 101**	未回復	Day 225**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
2	気管支炎	Day 128**	回復	Day 146**	3：重症	重篤	関連なし	無

*：未回復の場合は転帰確認日
MedDRA/J Ver. 24.1

被験者番号（投与群）：BEL-[redacted]（200 mg QD）

人種／年齢／性別：日本人／3[redacted] 歳／女性
身長／体重：16[redacted].5 cm／5[redacted].2 kg
対象疾患／罹病期間：慢性移植片対宿主病／4 ヶ月
移植の適応疾患／血縁／HLA 適合／移植ソース：急性骨髄性白血病／血縁／適合／末梢幹細胞
既往歴：なし
合併症：脂肪肝、角膜障害、口内炎、高脂血症、アレルギー性鼻炎
治験薬投与期間：20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日～　Day 107**
試験の完了／中止：中止
重篤な有害事象（医師記載名／基本語）：前縦隔腫瘍／縦隔の悪性新生物、再発急性骨髄性白血病／再発急性骨髄性白血病、敗血症／敗血症、イレウス／イレウス、心不全／心不全、誤嚥性肺炎／誤嚥性肺炎

【経過】
Day -15**　同意取得。スクリーニング検査実施。
20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日　治験薬 ME3208 服用開始。
Day 71**　咽頭部の腫脹、右胸部痛あり。
Day 88**　PET 検査施行。前縦隔に病変を認める。
Day 95**　発熱、咳嗽等感冒症状あり。セファゾリン、ヒドロコルチゾン、ヴェノグロブリン投与。
Day 98**　CT、骨髄検査施行。骨髄検査にて再発認めず。CT にて前縦隔の腫瘤により上大静脈症候群を認める。
Day 101**　腫瘤の増大を自覚。下痢症状あり。
Day 107**　血液検査にて芽球の出現を認める。外科へ生検依頼も、危険性が高く手術困難と判断。翌日より入院加療となる。ME3208 投与中止。

Day 108**　投与中止時検査実施。入院となる。悪性が疑われる前縦隔腫瘍に対しての放射線治療、再発急性骨髄性白血病の化学療法を開始。IBMP 療法にてサンラビン、プレドニゾロン、イダマイシン、ロイケリン散投与。

Day 115**　胃部不快感あり。

Day 116**　敗血症発現。僅かに腫瘍の縮小あり。頸部・両上肢の腫脹は改善傾向。咳・痰減少。発熱なく経過。下痢持続、下腹部痛あり。

Day 117**　朝の内服後、嘔吐あり。嘔気、下痢、微熱あり。一旦嘔気消失も夜間に薄緑色水様の嘔吐あり。腹痛持続。16 時頃、下痢症状消失。

Day 118**　イレウス及び心不全発現。39.0°C の発熱、悪寒あり。頻脈を認める。酸素 2 L カニューレ開始。ECG モニター監視開始。セファゾリン・イセパマイシン開始も発熱継続。メロペネム、テイコプラニンへ変更。深緑色嘔吐あり。腹部膨満、間欠的な腹痛、倦怠感あり。CT 施行しイレウスを認める。胃管挿入時、800 mL の緑色排液あり。絶飲食・内服中止を指示。IBMP 療法中止。

Day 119**　イレウス精査加療目的で消化器科紹介。イレウス管挿入し、胃管抜去。発熱、嘔気継続。ルート確保困難にて中心静脈カテーテル挿入。ヒドロコルチゾン 100 mg 施行後も解熱なし。腸管イレウスが感染源となるが、患者の状態からイレウスに対する手術困難。心エコーより左室拡大、駆出率低下あり、心機能低下を確認。イレウス管挿入の為、当日の放射線照射をスキップした。

Day 120**　誤嚥性肺炎を発現。頸部から顔面の腫脹感は軽減傾向にあるが、継続。

Day 121**　腸蠕動運動微弱。イレウス管より胆汁様の排液を認める。状態悪化の為、放射線治療中止。呼吸状態悪化により酸素マスク 2 L で開始。SpO_2 改善見られず、酸素 15 L まで増量。

Day 122**　呼吸状態悪化のため非侵襲的陽圧換気（NPPV）装着。酸素マスク 15 L で継続。頻呼吸あり。

Day 131**　イレウス発症以降徐々に状態悪化し、心肺停止。再発急性骨髄性白血病による死亡を確認。

併用薬

＜慢性 GVHD＞

薬剤名	一般名	投与経路	用法・用量	投与期間	フレア治療目的
メドロール	メチルプレドニゾロン	経口	12 mg/日	治験開始前～Day 29**	いいえ
グラセプター	タクロリムス水和物	経口	0.25 mg/その他	治験開始前～Day 118**	いいえ
セルセプト	ミコフェノール酸モフェチル	経口	1000 mg/日	治験開始前～Day 100**	いいえ
メドロール	メチルプレドニゾロン	経口	8 mg/日	Day 30**～Day 36**	いいえ
メドロール	メチルプレドニゾロン	経口	12 mg/日	Day 37**～Day 57**	いいえ
メドロール	メチルプレドニゾロン	経口	8 mg/日	Day 58**～Day 118**	いいえ

その他：0.5 mg を隔日投与

＜慢性 GVHD 以外＞

薬剤名	一般名	投与経路	用法・用量	投与期間
ヒルドイド	ヘパリン類似物質	外用	適量・適宜	Day -342**～Day 131**
カルベジロール	カルベジロール	経口	1 回 5 mg・1 日 2 回	Day -334**～Day 118**
ヒアルロン酸 Na	精製ヒアルロン酸ナトリウム	点眼	適量・1 日 3 回	Day -314**～Day 131**
AZ［咳嗽用］	アズレンスルホン酸ナトリウム水和物・炭酸水素ナトリウム	外用	1 回 2 g・適宜	Day -258**～Day 118**
アルファロール	アルファカルシドール	経口	1 回 1 μg・1 日 1 回	Day -258**～Day 118**
バクタ	スルファメトキサゾール・トリメトプリム	経口	スルファメトキサゾール 400 mg/トリメトプリム 80 mg・1 日 1 回	Day -258**～Day 118**
バラシクロビル	バラシクロビル塩酸塩	経口	1 回 500mg・1 日 1 回	Day -258**～Day 118**
ボノテオ	ミノドロン酸水和物	経口	1 回 50 mg・月 1 回	Day -258**～Day 115**
ロスバスタチン	ロスバスタチンカルシウム	経口	1 回 5 mg・1 日 1 回	Day -147**～Day 118**
レボフロキサシン水和物	レボフロキサシン水和物	点眼	適量・1 日 3 回	Day -15**～Day 131**
サルコート	ベクロメタゾンプロピオン酸エステル	外用	適量・1 日 1～2 回	Day 1** ～Day 117**
ジクアス	ジクアホソルナトリウム	点眼	適量・1 日 3 回	Day 33**～Day 131**
スピロノラクトン	スピロノラクトン	経口	1 回 25 mg・1 日 1 回	Day 36**～Day 98**
ウルソデオキシコール酸	ウルソデオキシコール酸	経口	1 回 600 mg・1 日 3 回	Day 42**～Day 118**

**：新薬情報提供時に置き換えた。

タケキャブ	ボノプラザンフマル酸塩	経口	1 回 20 mg・1 日 1 回	Day 42**～Day 118**
ビオフェルミン R	耐性乳酸菌製剤（３）	経口	1 回 18 mg・1 日 3 回	Day 42**～Day 118**
フロセミド	フロセミド	経口	1 回 20 mg・1 日 1 回	Day 42**～Day 98**
セラピナ	非ピリン系感冒剤（４）	経口	1 回 3 g・1 日 3 回	Day 85**～Day 91**
レボフロキサシン水和物	レボフロキサシン水和物	経口	1 回 250 mg・1 日 1 回	Day 85**～Day 91**
オーグメンチン	アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム	経口	1 回 1125 mg・1 日 3 回	Day 95**～Day 111**
グラニセトロン	グラニセトロン塩酸塩	点滴	1 回 6 mg・1 日 2 回	Day 108**～Day 117**
サンラビン	エノシタビン	点滴	1 回 550 mg・1 日 1 回	Day 108**～ Day 117**
ロイケリン	メルカプトプリン水和物	経口	1 回 1 g・1 日 1 回	Day 108**～Day 117**
ネオステリングリーン	ベンゼトニウム塩化物	外用	適量・適宜	Day 115**～Day 131**
ボリコナゾール	ボリコナゾール	経口	1 回 200 mg・1 日 1 回	Day 115**～Day 118**
レボフロキサシン水和物	レボフロキサシン水和物	経口	1 回 250 mg・1 日 1 回	Day 115**～Day 118**
ヒシファーゲン	グリチルリチン・グリシン・Ｌ－システイン	静注	1 回 20 mL・1 日 1 回	Day 116**～Day 130**
ヒドロコルチゾン酢酸エステル	ヒドロコルチゾン酢酸エステル	静注	1 回 100～400 mg・適宜	Day 116**～Day 130**
白色ワセリン	白色ワセリン	外用	適量・適宜	Day 116**～Day 131**
アセリオ	アセトアミノフェン	点滴	1 回 1000～4000 mg・適宜	Day 117**～Day 131**
オメプラゾール	オメプラゾールナトリウム	点滴	1 回 40 mg・1 日 2 回	Day 118**～Day 131**
ケイツーN	メナテトレノン	点滴	1 回 10 mg・1 日 1 回	Day 118**～Day 131**
テイコプラニン	テイコプラニン	点滴	1 回 400～800 mg・1 日 1～2 回	Day 118**～Day 130**
ビソノ	ビソプロロール	経皮	1 回 4 mg・1 日 1 回	Day 118**～Day 122**
ミカファンギンナトリウム	ミカファンギンナトリウム	点滴	1 回 150 mg・1 日 1 回	Day 118**～Day 131**
メロペネム	メロペネム水和物	点滴	1 回 3 g・1 日 3 回	Day 118**～Day 131**
アシクロビル	アシクロビル	点滴	1 回 250 mg・1 日 1 回	Day 119**～Day 131**
ヒドロコルチゾン酢酸エステル	ヒドロコルチゾン酢酸エステル	点滴	1 回 100～500 mg・適宜	Day 119**～Day 130**
ミラクリッド	ウリナスタチン	点滴	1 回 30 万単位・1 日 3 回	Day 119**～Day 131**
プレドニン	プレドニゾロン酢酸エステル	点滴	1 回 20 mg・1 日 1 回	Day 119**～Day 131**

関連する臨床検査値の推移

検査項目	基準範囲	検査値							
		Day 98**	Day 107**	Day 108**	Day 113**	Day 116**	Day 117**	Day 118**	Day 119**
WBC ($\times10^3/\mu L$)	3.3 ~ 8.6	4.4	4.7	6.5	－	0.2	0.1	0.0	0.0
Hb (g/dL)	11.6 ~ 14.8	11.5	11.3	11.1	－	9.5	9.3	13.5	11.9
PLT ($\times10^3/\mu L$)	158 ~ 348	122	112	112	－	28	71	33	6
Blast		0.0	1.0	2.0	－	－	－	－	－
LDH (U/L)	124 ~ 222	262	245	267	－	－	－	－	－
BNP (pg/mL)	~ 18.4	－	－	－	23.7	－	－	49.4	－
CRP (mg/dL)	~ 0.14	－	－	－	－	0.17	1.68	28.70	40.94

－：情報なし

【治験担当医師のコメント】

前縦隔腫瘍：前縦隔腫瘍は急性骨髄性白血病再発により発現したものと考え、治験薬との因果関係は「なし」と考える。

再発急性骨髄性白血病：難治性の急性骨髄性白血病の再発であり、治験薬との因果関係は「なし」と考える。

敗血症：急性骨髄性白血病の再発に対する化学療法後の好中球減少期の敗血症であり、本治験薬との因果関係は「なし」と考える。

イレウス：白血病再発のため放射線療法や化学療法による治療後に起こった事象であり、本治験薬との関連は「なし」と考える。

心不全：敗血症に伴う心不全のため、治験薬との因果関係は「なし」と考える。

誤嚥性肺炎：誤嚥性肺炎の原因はイレウス管挿入によるものであり、治験薬との因果関係は「なし」と考える。

全ての有害事象								
#	有害事象（基本語）	発現日	転帰	転帰日*	Grade：程度	重篤性	因果関係	中止
1	咽頭炎	Day 7**	回復	Day 14**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
2	関節痛	Day 13**	回復	Day 18**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
3	不眠症	Day 72**	未回復	Day 131**	1：軽症	非重篤	関連なし	無

**：新薬情報提供時に置き換えた。

4	咽頭炎	Day 71**	回復	Day 109**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
5	縦隔の悪性新生物	Day 88**	未回復	Day 131*	3：重症	重篤	関連なし	中止
6	下痢	Day 100**	未回復	Day 131**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
7	再発急性骨髄性白血病	Day 107**	死亡	Day 131**	5：死亡	重篤	関連なし	中止
8	敗血症	Day 116**	未回復	Day 131**	4:生命を脅かす	重篤	関連なし	無
9	イレウス	Day 118**	未回復	Day 131**	4:生命を脅かす	重篤	関連なし	無
10	プロトロンビン時間短縮	Day 118**	未回復	Day 131**	2：中等症	非重篤	関連なし	無
11	鼻出血	Day 119**	未回復	Day 131**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
12	浮腫	Day 120**	未回復	Day 131**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
13	心不全	Day 118**	未回復	Day 131**	4:生命を脅かす	重篤	関連なし	無
14	誤嚥性肺炎	Day 120**	未回復	Day 131**	4:生命を脅かす	重篤	関連なし	無
15	耐糖能異常	Day 123**	未回復	Day 129**	2：中等症	非重篤	関連なし	無

*：未回復の場合は転帰確認日
MedDRA/J Ver. 24.1

被験者番号（投与群）：BEL-[redacted]（200 mg QD）

人種／年齢／性別：日本人／6[redacted] 歳／女性
身長／体重：15[redacted].2 cm／4[redacted].8 kg
対象疾患／罹病期間：慢性移植片対宿主病／8 年 6 ヶ月
移植の適応疾患／血縁／HLA 適合／移植ソース：骨髄異形成症候群／非血縁／適合／骨髄
既往歴：大腸ポリープ、肋骨骨折
合併症：ステロイド糖尿病、脂質異常症、糖尿病性ニューロパチー、ミオパチー、骨粗鬆症、ジストニア、テタニー、感音性難聴、不眠症、便秘、痔核、慢性腎臓病、うつ病、機械的イレウス、大腸ポリープ、胃ポリープ
治験薬投与期間：20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日～投与中（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日カットオフ）
試験の完了／中止：継続中
重篤な有害事象（医師記載名／基本語）：胃腸ポリープ／胃腸ポリープ

【経過】

Day -3351**	骨髄移植目的で他院より紹介（20[redacted] 年夏に血球減少。同 [redacted] 月に骨髄異形成症候群と診断）。
Day -3213**	非血縁者間骨髄移植（UR-BMT）実施。
Day -3184**	急性 GVHD 発症（皮膚、消化管）。プログラフ、プレドニン治療開始。
Day -3108**	慢性 GVHD 発症（口腔、眼、筋）。
Day -1043**	小腸内視鏡にて大腸ポリープ指摘。
Day -601**	上部消化管内視鏡にて胃ポリープ指摘。
Day -600**	下部消化管内視鏡にて内視鏡的粘膜切除術（EMR）実施。
Day -16**	ME3208-2/ICF 第 1.1 版にて同意取得。同日スクリーニング検査実施。
20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日	治験薬 ME3208 服用開始。
Day 231**	上部、下部消化管内視鏡検査目的で入院。上部消化管内視鏡検査にて、胃ポリープ確認。
Day 233**	下部消化管内視鏡検査にて、上行結腸に φ 5 mm 程度の Isp ポリープ 2 個を認め、コールドスネアポリペクトミー（CSP）実施。
Day 234**	11/8 に確認された、胃体上部大彎後壁の φ 15 mm 程度の有茎性ポリープと、穹隆部大彎の φ 23 mm 程度の短い茎を有するポリープに対し、EMR 実施。
Day 238**	上部内視鏡検査（2nd ルック）にて経過確認。出血所見なし。
Day 241**	経過良好により、本日退院となる。

併用薬
＜慢性 GVHD＞

薬剤名	一般名	投与経路	用法・用量	投与期間	フレア治療目的
プログラフ	タクロリムス水和物	経口	1.4 mg/日	治験開始前～継続中	いいえ
プレドニン	プレドニゾロン	経口	7 mg/日	治験開始前～継続中	いいえ

＜慢性 GVHD 以外＞

薬剤名	一般名	投与経路	用法・用量	投与期間
ヘパリン類似物質	ヘパリン類似物質	塗布	1 日 3 回程度	Day -387**～投与中
エチゾラム	エチゾラム	経口	1 回 1 錠・1 日 1 回	Day -331**～投与中
パリエット	ラベプラゾールナトリウム	経口	1 回 1 錠・1 日 1 回	Day -3219**～投与中
アクトネル	リセドロン酸ナトリウム水和物	経口	1 回 1 錠・月に 1 回	Day -961**～投与中
ダイフェン	スルファメトキサゾール・トリメトプリム	経口	1 回 1 錠・週に 3 回	Day -2420**～投与中
ジクアス	ジクアホソルナトリウム	点眼	症状があるときに適宜	Day -1773**～投与中
ジフルカン	フルコナゾール	経口	1 回 1Cap・1 日 1 回	Day -56**～投与中
ゾルピデム酒石酸塩	ゾルピデム酒石酸塩	経口	1 回 1 錠・1 日 1 回	Day -2294**～投与中
ウルソデオキシコール酸	ウルソデオキシコール酸	経口	1 回 2 錠・1 日 3 回	Day -3226**～投与中
モサプリドクエン酸塩水和物	モサプリドクエン酸塩水和物	経口	1 回 1 錠・1 日 2 回	Day -562**～投与中
センノシド	センノシド	経口	1 回 2 錠・1 日 1 回	Day -1689**～投与中
ミヤ BM	酪酸菌製剤	経口	1 回 1 錠・1 日 3 回	Day -1384**～投与中
テプレノン	テプレノン	経口	1 回 1Cap・1 日 3 回	Day -1384**～投与中
ピタバスタチン Ca	ピタバスタチンカルシウム	経口	1 回 1 錠・1 日 1 回	Day -450**～投与中
トルリシティ	デュラグルチド(遺伝子組換え)	皮下注	週に 1 回	Day -163**～投与中
ポステリザン［強力］	大腸菌死菌・ヒドロコルチゾン	塗布	1 日 1 回	Day -1192**～投与中
レクサプロ	エスシタロプラムシュウ酸塩	経口	1 回 0.5～1 錠 自己調整可・1 日 1 回	Day -1063**～投与中
ロキソプロフェン Na	ロキソプロフェンナトリウム水和物	貼付	1 回 1 枚・1 日 1 回	Day -135**～投与中
バラシクロビル	バラシクロビル塩酸塩	経口	1 回 6 錠・1 日 1 回・週に 3 回	Day -1752**～投与中
ブロチゾラム	ブロチゾラム	経口	1 回 1 錠・1 日 1 回	Day -1689**～投与中
カロナール	アセトアミノフェン	経口	1 回 1 錠・疼痛時	Day -3274**～投与中
紫胡桂枝湯	紫胡桂枝湯	経口	1 回 1 包・1 日 2 回	Day -22**～投与中
メチコバール	メコバラミン	経口	1 回 1 錠・1 日 3 回	20[redacted]～投与中
芍薬甘草湯	芍薬甘草湯	経口	1 回 1 包・自己調節	Day -1290**～投与中
プレガバリン	プレガバリン	経口	1 回 1 錠・1 日 2 回	Day 160**～投与中
フォシーガ	ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物	経口	1 回 1 錠・1 日 1 回	Day 195**～投与中

継続中：データカットオフ時点で使用中又は試験終了（中止）後も継続して使用
投与中：当該 SAE に関する「重篤な有害事象に関する報告書」の最終報告時点で使用中

関連する臨床検査値の推移
なし

【治験担当医師のコメント】
胃・大腸ポリープは治験薬投与開始前から確認されていた事象であり、治験薬との関連はないと考える。ポリペクトミー実施され、治療のための入院となったため、重篤な有害事象として報告する。胃・大腸ポリープ切除後の経過良好。

全ての有害事象								
#	有害事象（基本語）	発現日	転帰	転帰日*	Grade：程度	重篤性	因果関係	中止
1	発熱	Day -29**	回復	Day -17**	2：中等症	非重篤	関連なし	無
2	帯状疱疹	Day 87**	回復	Day 96**	2：中等症	非重篤	多分関連あり	無
3	血中クレアチニン増加	Day 111**	未回復	Day 335**	2：中等症	非重篤	関連あるかもしれない	無
4	上腹部痛	Day 160**	回復	Day 335**	2：中等症	非重篤	関連なし	無
5	神経系障害	Day 153**	未回復	Day 335**	2：中等症	非重篤	関連なし	無
6	胃腸ポリープ	Day 233**	回復	Day 241**	3：重症	重篤	関連なし	無
7	皮膚裂傷	Day 227**	回復	Day 244**	2：中等症	非重篤	関連なし	無
8	静脈炎	Day 237**	回復	Day 258**	1：軽症	非重篤	関連なし	無
9	網膜出血	Day 239**	回復	Day 335**	2：中等症	非重篤	関連あるかもしれない	無
10	結膜出血	Day 237**	回復	Day 248**	2：中等症	非重篤	関連あるかもしれない	無

*：未回復の場合は転帰確認日
MedDRA/J Ver. 24.1

被験者番号（投与群）：BEL-[redacted]（200 mg QD）

人種／年齢／性別：日本人／4[redacted] 歳／男性
身長／体重：15[redacted].0 cm／5[redacted].6 kg
対象疾患／罹病期間：慢性移植片対宿主病／7 年 2 ヶ月
移植の適応疾患／血縁／HLA 適合／移植ソース：急性骨髄性白血病／血縁／その他部分適合／末梢幹細胞
既往歴：帯状疱疹
合併症：便秘、ステロイド糖尿病、脂質異常症、緑内障、白内障、黄斑変性、ヘルペス後神経痛
治験薬投与期間：20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日～投与中（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日カットオフ）
試験の完了／中止：継続中
重篤な有害事象（医師記載名／基本語）：白内障の悪化／白内障

【経過】
20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日 治験薬 ME3208 服用開始。
Day 99** 視力低下の改善を目的とし、白内障手術の準備を始める。
Day 188** 左白内障手術目的にて入院。
Day 189** 左白内障手術、水晶体再建術（眼内レンズ挿入）施行。
Day 195** 手術後経過は大きな問題なく、退院。

併用薬
＜慢性 GVHD＞

薬剤名	一般名	投与経路	用法・用量	投与期間	フレア治療目的
プレドニン	プレドニゾロン	経口	15 mg/日	治験開始前～Day 139**	いいえ
プログラフ	タクロリムス水和物	経口	0.4 mg/日	治験開始前～継続中	いいえ
プレドニン	プレドニゾロン	経口	12.5 mg/日	Day 140**～Day 195**	いいえ

＜慢性 GVHD 以外＞

薬剤名	一般名	投与経路	用法・用量	投与期間
ファモチジン	ファモチジン	経口	1 回 10 mg・1 日 2 回	Day -418**～投与中
ウルソデオキシコール酸	ウルソデオキシコール酸	経口	1 回 200 mg・1 日 2 回	Day -1241**～投与中
バクトラミン	スルファメトキサゾール･トリメトプリム	経口	1 回 1 錠・週に 2 回	Day -1075**～投与中
酸化マグネシウム	酸化マグネシウム	経口	1 回 330 mg・1 日 2 回	Day -373**～投与中
ヒアレインミニ	精製ヒアルロン酸ナトリウム	点眼	1 回 1 Drop・頓用	Day -358**～投与中
キサラタン	ラタノプロスト	点眼	1 回 1 Drop・1 日 1 回	Day -30**～投与中
フラビタン	フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム	眼内塗布	適量・頓用	Day -128**～投与中
ベピオ	過酸化ベンゾイル	経皮	適量・頓用	Day -177**～投与中
ヒューマログ	インスリン　リスプロ(遺伝子組換え)	皮下注	朝 11 単位、昼 8 単位、夕 11 単位	Day -376**～投与中
フルタイド	フルチカゾンプロピオン酸エステル	吸入	1 回 100 μg・頓用	Day 28**～投与中
マイティア	ホウ酸・無機塩類配合剤	点眼	適量・頓用	Day -177**～投与中
トルソプト	ドルゾラミド塩酸塩	点眼	1 回 1 Drop・1 日 3 回	Day 112**～投与中
メサデルム	デキサメタゾンプロピオン酸エステル	経皮	適量・頓用	Day 84**～投与中
ノイロトロピン	ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液	経口	1 回 8 単位・1 日 2 回	Day 112**～投与中
レボフロキサシン水和物	レボフロキサシン水和物	点眼	1 回 1 Drop・1 日 4 回	Day 186**～投与中
ピタバスタチン Ca	ピタバスタチンカルシウム	経口	1 回 2 mg・1 日 1 回	Day 177**～投与中

継続中：データカットオフ時点で使用中又は試験終了（中止）後も継続して使用
投与中：当該 SAE に関する「重篤な有害事象に関する報告書」の最終報告時点で使用中

関連する臨床検査値の推移
なし

【治験担当医師のコメント】
治験薬との因果関係はなし。長期的ステロイド治療、骨髄移植治療のためと考える。白内障手術を終了し退院。退院をもって事象は回復とした。

**：新薬情報提供時に置き換えた。

全ての有害事象								
#	有害事象（基本語）	発現日	転帰	転帰日*	Grade：程度	重篤性	因果関係	中止
1	網脈絡膜症	Day 27**	未回復	Day 335**	2：中等症	非重篤	関連なし	無
2	白内障	Day 188**	回復	Day 195**	4:生命を脅かす	重篤	関連なし	無
3	肺炎	Day 215**	回復	Day 225**	3：重症	重篤	関連あるかもしれない	無
4	尿管結石症	Day 327**	未回復	Day 335**	1：軽症	非重篤	関連なし	無

*：未回復の場合は転帰確認日
MedDRA/J Ver. 24.1

被験者番号（投与群）：BEL-[redacted]（200 mg QD）

人種／年齢／性別：日本人／4[redacted] 歳／男性
身長／体重：15[redacted].0 cm／5[redacted].1 kg
対象疾患／罹病期間：慢性移植片対宿主病／7 年 2 ヶ月
移植の適応疾患／血縁／HLA 適合／移植ソース：急性骨髄性白血病／血縁／その他部分適合／末梢幹細胞
既往歴：帯状疱疹
合併症：便秘、ステロイド糖尿病、脂質異常症、緑内障、白内障、黄斑変性、ヘルペス後神経痛
治験薬投与期間：20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日～投与中（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日カットオフ）
試験の完了／中止：継続中
重篤な有害事象（医師記載名／基本語）：肺炎／肺炎

【経過】
20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日 治験薬 ME3208 服用開始。

Day 215** Day 205**頃 38°C 前半の発熱あり、Covid-19 抗原検査陰性。熱は 2～3 日で下がった。再度 40°C 近い発熱のため近医受診。CRP 20。左肺野などに浸潤影を認め肺炎の診断にて入院となった。ファーストシン 1 g、3 回/日点滴。酸素 1 L 使用。

Day 216** 他院より経過情報を入手。当院へ転院となる。Covid-19 抗原検査陰性。CRP 21.35 mg/dL。治験薬は継続し服薬中。

Day 217** 胸部 CT にて肺野に真菌症疑いの陰影はあるが、ファーストシン点滴にて症状は軽快傾向であり、細菌性肺炎として治療を継続。転院後発熱無し。酸素使用せず SpO_2：95～97%。

Day 218** CRP 9.07 mg/dL。

Day 219** Day 216** β-D グルカン 29.2 の結果報告あり。カンサイダス 500 mg、1 回/日の点滴を追加で開始。

Day 223** CRP 0.65 mg/dL。

Day 224** ファーストシン点滴、カンサイダス点滴の投与を終了。

Day 225** 治療は終了し、事象は回復した。自宅へ退院。

併用薬
＜慢性 GVHD＞

薬剤名	一般名	投与経路	用法・用量	投与期間	フレア治療目的
プレドニン	プレドニゾロン	経口	15 mg/日	治験開始前～Day 139**	いいえ
プログラフ	タクロリムス水和物	経口	0.4 mg/日	治験開始前～継続中	いいえ
プレドニン	プレドニゾロン	経口	12.5 mg/日	Day 140**～Day 195**	いいえ
プレドニン	プレドニゾロン	経口	12 mg/日	Day 196**～継続中	いいえ

＜慢性 GVHD 以外＞

薬剤名	一般名	投与経路	用法・用量	投与期間
ファモチジン	ファモチジン	経口	1 回 10 mg・1 日 2 回	Day -418**～投与中
ウルソデオキシコール酸	ウルソデオキシコール酸	経口	1 回 200 mg・1 日 2 回	Day -1241**～投与中
バクトラミン	スルファメトキサゾール･トリメトプリム	経口	1 回 1 錠・週に 2 回	Day -1075**～投与中
酸化マグネシウム	酸化マグネシウム	経口	1 回 330 mg・1 日 2 回	Day -373**～投与中
ヒアレインミニ	精製ヒアルロン酸ナトリウム	点眼	1 回 1 Drop・頓用	Day -358**～投与中
キサラタン	ラタノプロスト	点眼	1 回 1 Drop・1 日 1 回	Day -30**～投与中

フラビタン	フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム	眼内塗布	適量・頓用	Day -128**～投与中
ベピオ	過酸化ベンゾイル	経皮	適量・頓用	Day -177**～投与中
ヒューマログ	インスリン　リスプロ(遺伝子組換え)	皮下注	朝 11 単位、昼 8 単位、夕 11 単位	Day -376**～投与中
フルタイド	フルチカゾンプロピオン酸エステル	吸入	1 回 100 μg・頓用	Day 28**～投与中
マイティア	ホウ酸・無機塩類配合剤	点眼	適量・頓用	Day -177**～投与中
トルソプト	ドルゾラミド塩酸塩	点眼	1 回 1 Drop・1 日 3 回	Day 112**～投与中
メサデルム	デキサメタゾンプロピオン酸エステル	経皮	適量・頓用	Day 84**～投与中
ノイロトロピン	ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液	経口	1 回 8 単位・1 日 2 回	Day 112**～投与中
レボフロキサシン水和物	レボフロキサシン水和物	点眼	1 回 1 Drop・1 日 4 回	Day 186**～投与中
ピタバスタチン Ca	ピタバスタチンカルシウム	経口	1 回 2 mg・1 日 1 回	Day 177**～投与中

継続中：データカットオフ時点で使用中又は試験終了（中止）後も継続して使用
投与中：当該 SAE に関する「重篤な有害事象に関する報告書」の最終報告時点で使用中

関連する臨床検査値の推移

検査項目	基準範囲	検査値		
		Day 216**	Day 218**	Day 223**
CRP (mg/dL)	~0.14	21.35	9.07	0.65
β-D グルカン (pg/mL)	0~20.0	29.2	－	－

－：情報なし

【治験担当医師のコメント】
治験薬との因果関係は、「関連あるかもしれない」ため「あり」とした。骨髄移植関連治療、慢性 GVHD、長期ステロイド治療（移植後使用開始）、免疫抑制剤治療が主な要因と考えられる。治験薬との因果関係を否定できないためありとしたが、他の要因が主なものと考え治験薬は継続とした。

全ての有害事象								
#	有害事象（基本語）	発現日	転帰	転帰日*	Grade：程度	重篤性	因果関係	中止
1	網脈絡膜症	Day 27**	未回復	Day 335**	2：中等症	非重篤	関連なし	無
2	白内障	Day 188**	回復	Day 195**	4:生命を脅かす	重篤	関連なし	無
3	肺炎	Day 215**	回復	Day 225**	3：重症	重篤	関連あるかもしれない	無
4	尿管結石	Day 327**	未回復	Day 335**	1：軽症	非重篤	関連なし	無

*：未回復の場合は転帰確認日
MedDRA/J Ver. 24.1

2.7.6.14 KD025-208 試験【5.3.5.2-02】（参考資料）

治験の標題	A phase 2a, dose-escalation, open-label study to evaluate the safety, tolerability, and activity of KD025 in subjects with chronic graft versus host disease
治験依頼者	Kadmon Corporation
治験責任医師名	[redacted] ほか 7 名
実施医療機関	全 7 施設 実施国：米国
治験実施期間	2016 年 9 月～継続中（データカットオフ日：20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日）
治験のフェーズ	第 IIa 相
報告書作成日	20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日

本試験の治験総括報告書（第 1.0 版）は、データカットオフ日 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（最終被験者登録後 2 年経過時）時点でのデータに基づく報告であるが、本 M2.7.6 ではデータカットオフ日 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日（最終被験者登録後約 2 年 6 ヶ月経過時）時点でのデータに置き換えて作成した。

2.7.6.14.1 試験の概要

目的

主要目的：

- 活動性のステロイド依存性／抵抗性慢性移植片対宿主病（chronic graft versus host disease; cGVHD）患者を対象とし、2014 年の National Institutes of Health（NIH）Consensus Development Project が提唱した cGVHD の臨床試験に関する定義による完全奏効（complete response; CR）及び部分奏効（partial response; PR）によりベルモスジルの有効性を評価する。
- cGVHD 患者を対象とし、ベルモスジルの安全性及び忍容性を評価する。

副次目的：

- 奏効持続期間（duration of response; DOR）を評価する。
- 奏効到達時間（time to response; TTR）を評価する。
- 臓器別の奏効を評価する。
- Lee の cGVHD 症状尺度を用いて、症状の負担度／不快度の変化を評価する。
- 治療成功生存期間（failure-free survival; FFS）を評価する。
- 次治療開始までの期間（time to next treatment; TTNT）を評価する。
- 全生存期間（overall survival; OS）を評価する。
- コルチコステロイド及びカルシニューリン阻害剤（calcineurin inhibitor; CNI）の用量の変化を評価する。
- 患者自己報告による cGVHD 活動性評価を用いて症状の変化を評価する。
- 医師の報告による全般 cGVHD 活動性評価を用いて cGVHD の重症度の変化を評価する。
- cGVHD 患者におけるベルモスジルの血漿中薬物動態（pharmacokinetics; PK）を評価する。

探索的目的：

- ベルモスジル投与後の血漿中のサイトカイン（IL-17A、IL-21、IL-2 等）の発現の変化を評価する。
- ベルモスジル投与後の全血中の免疫細胞サブタイプ（Th17 細胞及び Treg 細胞等）の割合の変化を評価する。

治験デザイン

多施設共同、非盲検、用量漸増試験

本試験は、スクリーニング期（28 日以内）、投与期、追跡調査期（28 日）、長期追跡調査期で構成された。

治験審査委員会（Institutional Review Board; IRB）が承認した同意説明文書に署名し、全ての選択及び除外基準を満たした被験者を登録した。被験者に対して、コホート 1 ではベルモスジル 200 mg QD、コホート 2 では 200 mg BID 及びコホート 3 では 400 mg QD を経口投与した。治験薬は、疾患進行又は許容できない有害事象の発現まで 28 日間を 1 サイクルとして投与した。被験者は、入院又は外来患者として治験薬の投与を受けた。

まず、コホート 1 の被験者に 2 ヶ月間投与した後に安全性データを評価し、安全性の懸念を示す兆候がないことを確認してから、コホート 2 の組入れを開始した。同様に、コホート 3 はコホート 2 の安全性評価後に開始した。

診断及び主要な選択・除外基準

対象：

ステロイド依存性／抵抗性 cGVHD 患者

選択基準：

1) 18 歳以上の成人男女で、同種骨髄移植又は造血細胞移植（hematopoietic cell transplantation; HCT）を受けている患者
2) 登録時に cGVHD に対してグルココルチコイド療法及びカルシニューリン療法、又はグルココルチコイド単剤療法を受けている患者。グルココルチコイド療法がなく、カルシニューリン療法のみを受けている患者は不適格とする。免疫抑制作用がないと考えられる他の治療（体外循環光療法（extracorporeal photopheresis; ECP）等）も受けている患者は、本試験への登録を個別に検討する。
3) 2 ヶ月以上のステロイド療法後に、2014 年の NIH Consensus Development Project が提唱した cGVHD の臨床試験に関する定義により、持続性かつ活動性の cGVHD 症状が認められる患者
4) cGVHD に対する前治療が 3 ライン以下の患者
5) Karnofsky のパフォーマンススケール（performance scale; PS）が 40 を超える患者
6) 登録前 14 日間に、以下に示す十分な臓器機能及び骨髄機能が評価されている患者
   (a) 好中球数が 1.5×10^9/L 以上（試験登録前 1 週間以内に骨髄増殖因子の投与なし）
   (b) PLT が 50×10^9/L 以上（試験登録前 2 週間以内に輸血、若しくはトロンボポエチン又はトロンボポエチンアナログ製剤の投与なし）
7) 安全性に関する臨床検査値が十分である患者
   (a) TBIL が基準値上限（upper limit of normal; ULN）の 1.5 倍以下
   (b) ALT 及び AST が ULN の 3 倍以下
   (c) Modification of Diet in Renal Disease（MDRD）-4 変数式を用いた糸球体濾過量（glomerular filtration rate; GFR）が 30 mL/min/1.73 m^2 以上
8) 妊娠可能な女性患者は、スクリーニング時の妊娠検査が陰性であること。妊娠可能な女性とは、子宮摘出を受けていないか、過去 12 ヶ月間に月経の証拠がある性的に成熟した女性と定義する。ただし、無月経が 12 ヶ月以上続く女性であっても、無月経が過去の化学療法、抗エストロゲン薬、又は卵巣機能抑制に起因する可能性がある場合は妊娠可能とみなす。

9) 妊娠可能な女性（月経がある女性）は、治験薬の初回投与前 24 時間以内に行う尿妊娠検査の結果が陰性でなければならない（尿検査で陽性の場合は血清検査で確認する）。
10) 本試験に登録する妊娠可能で性的にアクティブな女性は、治験期間中及び治験薬の最終投与後 3 ヶ月間、2 種類の適切な避妊法を用いることに同意しなければならない。以下の避妊法が有効である。
    (a) 子宮内避妊器具（intrauterine device; IUD）と 1 種類のバリア法の併用
    (b) 3 ヶ月間以上安定した用量で投与されているホルモン避妊法（経口、注射、埋込み又は経皮）と 1 種類のバリア法の併用
    (c) 2 種類のバリア法。有効なバリア法は、男性用及び女性用コンドーム、ペッサリー、殺精子剤（精子を殺すための化学物質を含むクリーム又はジェル）
    (d) 精管切除したパートナー
11) 性的にアクティブであり、閉経前の女性のパートナーである男性患者については、投与期間中及び治験薬の最終投与後少なくとも 3 ヶ月間、上記の基準 10) に示した 2 種類の避妊法を使用することに同意する者
12) 試験の処置を実施する前に、文書による同意取得が可能な患者

除外基準：
1) 妊娠又は授乳中の女性患者
2) 試験登録前 28 日以内に治験による GVHD 治療を受けている患者
3) 急性 GVHD（acute graft versus host disease；aGVHD）患者
4) チトクロム P450（cytochrome P450; CYP）3A4 の中程度又は強い阻害剤として知られる薬物、若しくは中程度又は強い CYP3A4 の誘導剤として知られる薬物を服用している患者
5) 重度の疾患又はその他の疾患（コントロール不良の精神疾患又は冠動脈疾患等）の既往歴又は証拠があり、治験責任医師が本試験に不適格と判断する患者
6) 試験登録前 6 ヶ月以内に、男性では週 14 杯超、女性で週 7 杯超と定義するアルコールの常用及び過剰摂取であった患者。約 10 g のアルコールが 1「杯」単位に相当。1 単位は蒸留酒では 1 オンス、ビールでは 12 オンス、ワインでは 4 オンスに相当する。
7) ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、活動性 C 型肝炎ウイルス（HCV）、又は B 型肝炎ウイルス（HBV）の既往歴がある患者
8) 登録前 3 年以内に別の悪性腫瘍（移植が行われた悪性腫瘍を除く）と診断された患者。ただし、完全に切除された皮膚の基底細胞癌又は扁平上皮癌、切除された子宮頸部上皮内悪性腫瘍、切除された乳管上皮内癌、根治的切除後の低リスク前立腺癌は除く。
9) スクリーニング時に基礎疾患の癌又は移植後リンパ増殖性疾患の再発が認められた患者
10) 過去にベルモスジルの投与を受けたことがあるか、ベルモスジル又は他の Rho 結合コイルド・コイル領域含有タンパク質キナーゼ（Rho-associated coiled-coil containing protein kinase; ROCK）-2 阻害剤に対するアレルギー／過敏症が知られている患者
11) 哺乳類ラパマイシン標的タンパク質（mammalian target of rapamycin; mTOR）阻害剤を含め、GVHD に対する他の免疫抑制剤を投与されている患者（注：ステロイド、CNI 及び ECP は可）
12) Fridericia の補正式による補正 QT 間隔（QT interval corrected for heart rate (Fridericia); QTcF）が 450 msec を超える患者

目標被験者数

48 名（各コホート 16 名）

【目標被験者数の設定根拠】

各ベルモスジル群 16 名の総被験者数により、発現頻度が 14%以上の有害事象が 1 名以上の被験者に発現する確率が 90%を超え、発現頻度が 10%以上の有害事象が 1 名以上の被験者に発現する確率が 80%を超える。

被験者が全奏効率（overall response rate; ORR、PR + CR）を満たす割合を 25%と仮定すると、各投与群 16 名のうち 3 名以上の被験者が ORR を満たす確率は約 80%、2 名以上の被験者が ORR を満たす確率は約 90%である。

治験薬／製造番号

ベルモスジルカプセル 100 mg／ロット番号 [redacted]
ベルモスジル錠 200 mg／ロット番号 [redacted], [redacted], [redacted]

治験薬の用法・用量、投与量

用法・用量：

ベルモスジル 200 mg QD、200 mg BID 又は 400 mg QD を食事中又は食後 5 分以内に服用した。

投与量：

200 mg QD 群（コホート 1）：

ベルモスジルカプセル 100 mg を 2 カプセル又はベルモスジル錠 200 mg を 1 錠、1 日 1 回服用した。

200 mg BID 群（コホート 2）：

ベルモスジルカプセル 100 mg を 2 カプセル又はベルモスジル錠 200 mg を 1 錠、1 日 2 回服用した。

400 mg QD 群（コホート 3）：

ベルモスジルカプセル 100 mg を 4 カプセル又はベルモスジル錠 200 mg を 2 錠、1 日 1 回服用した。

投与期間

1 サイクル 28 日とし、疾患進行又は許容できない有害事象の発現まで継続した。

評価項目

有効性評価項目：

主要評価項目

ORR

副次評価項目

DOR、TTR、臓器別奏効率（評価者の主観による GVHD 重症度（global severity rating; GSR）を含む）、Lee の cGVHD 症状尺度、FFS、TTNT、OS、コルチコステロイドの用量変化、CNI の用量変化、患者自己報告の cGVHD 活動性評価による症状の変化、肺機能検査、ベルモスジル及び代謝物の PK パラメータ：t_{max}、C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}6}$、並びに C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}6}$ の蓄積率

安全性評価項目：

有害事象、重篤な有害事象、バイタルサイン、身体検査、臨床検査評価（血液学的検査及び生化学検査）、心電図

探索的評価項目：

血漿中サイトカイン（IL-17A、IL-21 及び IL-2 等）の発現の変化、血中 Th17 及び Treg 細胞の割合の変化

統計手法

解析対象集団：

- 有効性解析対象集団：modified Intent-to-Treat（mITT）集団を用いた。mITT 集団は、治験薬を 1 回以上投与された全ての被験者とした。
- レスポンダー集団：mITT 集団でベースライン後の治療効果判定で CR 又は PR を示した被験者とした。
- 非レスポンダー集団：mITT 集団でレスポンダーでなかった被験者とした。
- 安全性解析対象集団：治験薬を 1 回以上投与された全ての被験者とした。
- 薬物動態解析対象集団：治験薬を 1 回以上投与され、投与後の PK 検体が 1 回以上採取された全ての被験者とした。

有効性：

主要解析

主要評価項目 ORR は、NIH 基準に基づいて治験責任医師が評価し、ベースライン後のいずれかの時点で CR 又は PR を示した被験者の割合（最良全奏効率（best overall response rate; best ORR））とした。ORR とその両側 95%信頼区間（confidence interval; CI）は、Clopper-Pearson 法を用いて解析した。

重要な副次解析

- DOR：

  レスポンダー集団について、DOR の Kaplan-Meier プロット、記述統計量の要約、及びランドマーク解析を行った。

  初めて CR 又は PR と評価された時点を開始日とし、初めて評価が悪化した時点（CR から PR、又は PR から無効（lack of response; LR）となった評価時点）までの期間を primary DOR、評価が LR となった時点までの期間を secondary DOR、cGVHD の新たな全身治療の開始時までの期間を tertiary DOR、並びに評価が LR となった時点までの期間の複数のエピソードの合計を quaternary DOR と定義した。
- TTR：

  TTR は、治験薬投与開始後から最初の奏効（CR 又は PR）を示した時点までの期間とした。レスポンダー集団について、経時的な奏効を示した累積被験者数及び割合の記述統計の要約及びプロットを行った。
- 臓器別奏効率：

  9 つの臓器系（皮膚、眼、口腔、食道、上部消化管、下部消化管、肝臓、肺、関節・筋膜）及び GSR それぞれの CR 又は PR、及び合計（CR + PR）の奏効を示した被験者数と割合を要約した。
- Lee の cGVHD 症状尺度：

スコア、ベースラインからの変化の記述統計、ベースラインから 7 ポイント以上の減少（≥ 7-point reduction; 7-PtR）を示した被験者数及び割合、2 回連続の評価でベースラインから 7-PtR を示した被験者数及び割合、7-PtR の期間（Duration of a 7-PtR; DO7-PtR、最初の≥ 7-PtR から最初の< 7-PtR までの期間として定義）を要約した。7-PtR の期間について、複数のエピソードがあった場合、全てのエピソードの合計を要約した。

・FFS、TTNT、OS：
FFS は、ベルモスジルの初回投与から cGVHD の新たな全身治療の開始、基礎疾患の再発、又は死亡までの期間として定義した。TTNT は、ベルモスジルの初回投与から cGVHD の新たな全身治療の開始までの期間と定義した。OS は、ベルモスジルの初回投与から何らかの理由による死亡までの期間として定義した。イベントが発生しなかった場合、最終評価又は長期追跡調査評価のいずれか最新で入手可能な時点で打ち切った。Kaplan-Meier 法、並びに 6、12、18 及び 24 ヶ月のランドマーク解析を行った。

・コルチコステロイドの用量変化：
経時的なコルチコステロイド用量、ベルモスジル投与期間中のベースラインからコルチコステロイド最大減量時までの変化量及び変化率、ベルモスジル投与期間中にコルチコステロイドを減量した被験者数及び割合、ベルモスジル投与期間中にコルチコステロイドの使用を中止した被験者数及び割合の記述統計量を要約した。

・CNI の用量変化：
ベルモスジル投与期間中に CNI を減量した被験者数及び割合、ベルモスジル投与期間中に CNI を中止した被験者数及び割合の記述統計量を要約した。

・患者自己報告の cGVHD 活動性評価による症状の変化：
スコア及びベースラインからの変化、カテゴリー別ステータスの GSR のベースラインからの変化、各評価時のスコアの 1 ヶ月前との比較、重症度別の cGVHD の被験者数及び割合を要約した。

・肺機能検査：
努力肺活量（forced vital capacity; FVC）、残気量（residual air; RV）、一酸化炭素肺拡散能（diffusing capacity of carbon monoxide; DLco）、一秒量%予測値（percent predicted forced expiratory volume in one second; %FEV_1）及び全肺気量（total lung capacity; TLC）のベースラインからの変化を要約した。

・PK：
全ての検体の時間濃度推移及び PK パラメータの記述統計量をプロトンポンプ阻害剤（proton pump inhibitor; PPI）の併用別に要約した。

・部分集団解析：
ORR 及び DOR について、以下の背景因子別の部分集団解析を実施した。
- 過去の治療ライン数（1 又は 2 以上）
- ベースライン時の罹患臓器数（4 未満又は 4 以上）
- ベースライン時の重症度（重症又は重症でない。重症は、ベースライン時の NIH 基準の活動性評価スコアが 3 以上の臓器が少なくとも 1 つある場合、又は肺スコアが 2 以上の場合と定義した。）
- サイクル 1 第 1 日（C1D1）における PPI 併用（はい又はいいえ）
- 登録前の直近の治療に対する反応性（はい及びいいえ）

安全性：

各群の有害事象、Grade 3 以上の有害事象、重篤な有害事象、用量変更／中止に至った有害事象を発現した被験者数及び発現頻度を、医薬品規制調和国際会議（International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; ICH）国際医薬用語集（Medical Dictionary for Regulatory Activities; MedDRA）器官別大分類、基本語、Grade 及び因果関係別に要約した。また、臨床検査値、バイタルサイン、心電図などに関するデータの記述統計量を用いて要約した。

計画書の重要な改訂

治験実施計画書は 7 回改訂した。

Amendment No. 2（2016 年 7 月 15 日）では、選択基準の一部を変更、削除又は明確化した。Amendment No. 4（2017 年 10 月 19 日）では、主要評価項目を明確化した。Amendment No. 5（2018 年 5 月 29 日）では、「LR Mixed（LR-M）」と評価された被験者の治療継続、ベルモスジル投与期間の削除を反映した修正を行った。Amendment No. 7（2019 年 10 月 28 日）では、有効性解析対象集団の Per Protocol Set（PPS）を削除し、mITT を定義した。

2.7.6.14.2 被験者の内訳及び特性

2.7.6.14.2.1 被験者の内訳

被験者及び中止理由の内訳を表 2.7.6.14-1 に示した。

スクリーニングされた被験者 64 名のうち、54 名が組み入れられ、ベルモスジルが投与された 54 名（コホート 1（200 mg QD 群）17 名、コホート 2（200 mg BID 群）16 名、コホート 3（400 mg QD 群）21 名）が主要解析対象集団である mITT 集団に採用された。

カットオフ日（20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日）時点で、49 名/54 名（90.7%）の被験者が治験薬の投与を中止し、5 名/54 名（9.3%）の被験者が治験薬投与を継続している。治験薬投与中止で最も多かった理由は、疾患の進行であった（23 名/54 名（42.6%））。

追跡期間の中央値は、200 mg QD 群、200 mg BID 群及び 400 mg QD 群でそれぞれ 41.3、39.1 及び 30.1 ヶ月であり、全体では 34.4 ヶ月であった。

登録された全ての被験者を mITT 集団及び安全性解析対象集団とした。

表 2.7.6.14-1 被験者及び中止理由の内訳

	Cohort 1 200 mg QD n (%)	Cohort 2 200 mg BID n (%)	Cohort 3 400 mg QD n (%)	Overall n (%)
mITT Population	17 (100.0)	16 (100.0)	21 (100.0)	54 (100.0)
Responder Population	11 (64.7)	11 (68.8)	13 (61.9)	35 (64.8)
Non-Responder Population	6 (35.3)	5 (31.3)	8 (38.1)	19 (35.2)
Safety Population	17 (100.0)	16 (100.0)	21 (100.0)	54 (100.0)
Treatment ongoing	2 (11.8)	1 (6.3)	2 (9.5)	5 (9.3)
Discontinued from treatment	15 (88.2)	15 (93.8)	19 (90.5)	49 (90.7)
AE that required permanent discontinuation of study drug	2 (11.8)	0	1 (4.8)	3 (5.6)
Investigator decision	2 (11.8)	0	1 (4.8)	3 (5.6)
Voluntary withdrawal by subject	2 (11.8)	3 (18.8)	3 (14.3)	8 (14.8)
Noncompliance to protocol	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
Subject death	0	0	2 (9.5)	2 (3.7)
Disease progression	5 (29.4)	11 (68.8)	7 (33.3)	23 (42.6)
Other	3 (17.6)	1 (6.3)	4 (19.0)	8 (14.8)
Missing	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
Study ongoing	10 (58.8)	13 (81.3)	12 (57.1)	35 (64.8)
Discontinued from study	7 (41.2)	3 (18.8)	9 (42.9)	19 (35.2)
Subject lost to follow-up	2 (11.8)	1 (6.3)	2 (9.5)	5 (9.3)
Subject death	4 (23.5)	2 (12.5)	7 (33.3)	13 (24.1)
Other [1]	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
Follow-up duration (months) [2]				
Median (min, max)	41.30 (7.4, 44.2)	39.08 (1.0, 40.7)	30.09 (0.7, 35.3)	34.38 (0.7, 44.2)
Duration of follow-up categories				
0 to 6 months	0	1 (6.3)	3 (14.3)	4 (7.4)
6 to 12 months	2 (11.8)	1 (6.3)	1 (4.8)	4 (7.4)
12 to 18 months	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
18 to 24 months	1 (5.9)	0	2 (9.5)	3 (5.6)
≥ 24 months	13 (76.5)	14 (87.5)	14 (66.7)	41 (75.9)

Source：CSR Table 10、TFL Table 1.1.1 and 1.1.2 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

Statistical notes：

1. The subject that fell into this category moved away and the site was notified.
2. The follow-up duration was defined as time from first dose to end of study.

n：該当被験者数、% = n/mITT 集団被験者数 × 100

2.7.6.14.2.2 人口統計学的特性及びその他の特性

mITT 集団及び安全性解析対象集団の被験者背景を表 2.7.6.14-2 に、被験者の疾患背景を表 2.7.6.14-3 に示した。

各コホート間で類似しており、偏りが見られた項目はなかった。

表 2.7.6.14-2 被験者背景（mITT 集団、安全性解析対象集団）

	Cohort 1 200 mg QD N = 17	Cohort 2 200 mg BID N = 16	Cohort 3 400 mg QD N = 21	Overall N = 54
Age (years)				
n	17	16	21	54
Median (min, max)	50.0 (20, 63)	55.0 (30, 75)	46.0 (25, 75)	51.5 (20, 75)
18 - < 65 - n (%)	17 (100.0)	10 (62.5)	16 (76.2)	43 (79.6)
≥ 65 - n (%)	0	6 (37.5)	5 (23.8)	11 (20.4)
Sex - n (%)				
Female	4 (23.5)	7 (43.8)	9 (42.9)	20 (37.0)
Male	13 (76.5)	9 (56.3)	12 (57.1)	34 (63.0)
Childbearing potential (female subjects only) - n (%) [1]				
Yes	0	1 (14.3)	4 (44.4)	5 (25.0)
No	4 (100.0)	6 (85.7)	5 (55.6)	15 (75.0)
Ethnicity - n (%)				
Hispanic or Latino	3 (17.6)	1 (6.3)	3 (14.3)	7 (13.0)
Not Hispanic or Latino	14 (82.4)	15 (93.8)	18 (85.7)	47 (87.0)
Race - n (%)				
American Indian or Alaska Native	0	2 (12.5)	0	2 (3.7)
Black or African American	0	0	2 (9.5)	2 (3.7)
White	15 (88.2)	14 (87.5)	18 (85.7)	47 (87.0)
Other	2 (11.8)	0	1 (4.8)	3 (5.6)
KPS - n (%)				
50	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
60	1 (5.9)	0	2 (9.5)	3 (5.6)
70	3 (17.6)	4 (25.0)	4 (19.0)	11 (20.4)
80	7 (41.2)	6 (37.5)	7 (33.3)	20 (37.0)
90	6 (35.3)	6 (37.5)	7 (33.3)	19 (35.2)
Weight (kg)				
n	17	16	21	54
Median (min, max)	75.3 (50.2, 111.9)	86.2 (57.9, 142.8)	80.2 (53.8, 128.3)	80.7 (50.2, 142.8)
Height (cm)				
n	15	15	18	48
Median (min, max)	175.5 (159.1, 193.0)	171.8 (150.9, 190.6)	172.8 (156.2, 189.5)	172.6 (150.9, 193.0)
BMI (kg/m^2)				
n	15	15	18	48
Median (min, max)	24.4 (19.7, 36.7)	29.2 (20.6, 47.9)	26.7 (20.7, 42.4)	26.7 (19.7, 47.9)
Number of prior lines of systemic cGVHD therapy [2]				
Median	3.0	1.5	2.0	2.0
Time from cGVHD diagnosis to enrollment (months)				
n	17	16	21	54
Median (min, max)	26.4 (0, 130.7)	18.0 (1.0, 69.9)	16.0 (1.0, 161.9)	20.0 (0, 161.9)
Number of organs involved at baseline				
n	17	16	21	54
Median (min, max)	3.0 (2, 6)	4.0 (1, 7)	3.0 (2, 7)	4.0 (1, 7)
≥ 4 - n (%)	8 (47.1)	10 (62.5)	10 (47.6)	28 (51.9)

表 2.7.6.14-2 被験者背景（mITT 集団、安全性解析対象集団）（続き）

	Cohort 1 200 mg QD N = 17	Cohort 2 200 mg BID N = 16	Cohort 3 400 mg QD N = 21	Overall N = 54
Summary of organs involved at baseline - n (%)				
Skin	13 (76.5)	12 (75.0)	15 (71.4)	40 (74.1)
Eyes	14 (82.4)	11 (68.8)	17 (81.0)	42 (77.8)
Mouth	13 (76.5)	11 (68.8)	11 (52.4)	35 (64.8)
Esophagus	2 (11.8)	0	4 (19.0)	6 (11.1)
Upper GI	2 (11.8)	4 (25.0)	2 (9.5)	8 (14.8)
Lower GI	1 (5.9)	2 (12.5)	2 (9.5)	5 (9.3)
Liver	0	2 (12.5)	0	2 (3.7)
Lung	4 (23.5)	4 (25.0)	10 (47.6)	18 (33.3)
Joints and Fascia	11 (64.7)	11 (68.8)	12 (57.1)	34 (63.0)
GSR				
N [3]	16	16	21	53
Median (min, max)	7.0 (3, 9)	6.5 (4, 8)	7.0 (4, 9)	7.0 (3, 9)
Median baseline corticosteroid dose (mg/kg/day)	0.22	0.19	0.17	0.19
Subjects who took corticosteroids concomitantly at baseline - n (%)	17 (100.0)	16 (100.0)	21 (100.0)	54 (100.0)
Subjects who took a CNI concomitantly at baseline - n (%)	6 (35.3)	6 (37.5)	11 (52.4)	23 (42.6)
Subjects who received ECP concomitantly at baseline - n (%)	4 (23.5)	4 (25.0)	4 (19.0)	12 (22.2)
BoR to the last systemic cGVHD treatment prior to enrollment in study - n (%)				
Refractory to prior line [4]	11 (73.3)	9 (69.2)	15 (75.0)	35 (72.9)

Source：CSR Table S1 and 11、TFL Table 2.1.1、2.1.3、2.1.4、2.1.5、2.1.6.2、3.1.1、5.6.1.1、5.7.1 and 5.13.1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

Statistical notes：

1. Percentages of subjects of childbearing potential were calculated based on the total number of female subjects. All other percentages were calculated based on the number of subjects in the mITT Population.
2. ECP was not counted as a systemic therapy in the primary analysis. ECP was counted as a systemic therapy in sensitivity analyses.
3. One subject in Cohort 1 (200 mg QD) did not have the GSR assessment performed at baseline.
4. The formula used to calculate the percentages of subjects that were refractory: (PD + SD)/(PD + SD + CR + PR). The denominator excludes unknown/missing.

BMI = body mass index; BoR = best overall response; GI = gastrointestinal; KPS = Karnofsky Performance Scale

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数

表 2.7.6.14-3 被験者の疾患背景（mITT 集団、安全性解析対象集団）

	Cohort 1 200 mg QD N = 17	Cohort 2 200 mg BID N = 16	Cohort 3 400 mg QD N = 21	Overall N = 54
GVHD prophylaxis after transplant - n (%)				
CNI only	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
CNI + methotrexate	5 (29.4)	3 (18.8)	9 (42.9)	17 (31.5)
CNI + methotrexate + other	1 (5.9)	2 (12.5)	0	3 (5.6)
CNI + MMF	4 (23.5)	6 (37.5)	6 (28.6)	16 (29.6)
CNI + MMF + other	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
CNI + sirolimus	3 (17.6)	3 (18.8)	2 (9.5)	8 (14.8)
Other regimen	4 (23.5)	2 (12.5)	2 (9.5)	8 (14.8)
Prior aGVHD - n (%)				
Yes	13 (76.5)	9 (56.3)	13 (61.9)	35 (64.8)
No	4 (23.5)	7 (43.8)	8 (38.1)	19 (35.2)
Baseline severity - n (%)				
Mild	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
Moderate	5 (29.4)	2 (12.5)	4 (19.0)	11 (20.4)
Severe [1]	12 (70.6)	14 (87.5)	16 (76.2)	42 (77.8)
Time from most recent transplant to cGVHD diagnosis (months) [2]				
n	17	16	21	54
Median (min, max)	9.8 (2.8, 48.3)	7.3 (1.9, 27.1)	7.9 (1.0, 28.1)	7.9 (1.0, 48.3)

Source：CSR Table 13、TFL Table 2.1.3 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

Statistical notes：

1. “Severe” was defined as at least 1 organ with an NIH Activity Assessment score of 3 or lung score of ≥ 2 at baseline.
2. Time from most recent transplant to cGVHD diagnosis (months) = (date of cGVHD diagnosis - date of most recent transplant + 1)/365.25 × 12.

MMF = mycophenolate mofetil

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

2.7.6.14.2.3 治験薬への曝露

mITT 集団及び安全性解析対象集団の治験薬の曝露状況を表 2.7.6.14-4 に、各サイクルでの治験薬の服薬率を表 2.7.6.14-5 に示した。

表 2.7.6.14-4 治験薬の曝露状況（mITT 集団、安全性解析対象集団）

	Cohort 1 200 mg QD N = 17	Cohort 2 200 mg BID N = 16	Cohort 3 400 mg QD N = 21	Overall N = 54
Treatment duration (months)				
n	17	16	21	54
Median (min, max)	8.5 (1.9, 44.7)	7.5 (0.8, 38.9)	9.0 (0.7, 35.4)	8.4 (0.7, 44.7)
Treatment duration categories - n (%)				
0 to 6 months	6 (35.3)	7 (43.8)	7 (33.3)	20 (37.0)
6 to 12 months	3 (17.6)	4 (25.0)	4 (19.0)	11 (20.4)
12 to 18 months	2 (11.8)	2 (12.5)	4 (19.0)	8 (14.8)
18 to 24 months	3 (17.6)	1 (6.3)	2 (9.5)	6 (11.1)
≥ 24 months	3 (17.6)	2 (12.5)	4 (19.0)	9 (16.7)
Cumulative duration (patient-years)	21.9	15.0	22.7	59.5
Actual cumulative dose (mg)				
n	17	16	21	54
Median	50600	90100	104000	77900
(min, max)	(11000, 272200)	(2800, 466200)	(8400, 378000)	(2800, 466200)
Actual dose intensity (mg/day)				
n	17	16	21	54
Median	198.7	388.3	396.5	375.4
(min, max)	(132.4, 200.0)	(121.7, 400.0)	(190.7, 400.0)	(121.7, 400.0)
Relative dose intensity (%)				
n	17	16	21	54
Median	99.3	97.1	99.1	98.6
(min, max)	(66.2, 100.0)	(30.4, 100.0)	(47.7, 100.0)	(30.4, 100.0)
Relative dose intensity categories - n (%)				
> 95%	14 (82.4)	11 (68.8)	15 (71.4)	40 (74.1)
≤ 95%	3 (17.6)	5 (31.3)	6 (28.6)	14 (25.9)

Source：CSR Table 50、TFL Table 4.1.1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、n (%) = n/N × 100

表 2.7.6.14-5 各サイクルでの治験薬の服薬率（mITT 集団、安全性解析対象集団）

Cycle	Cohort 1 200 mg QD N = 17				Cohort 2 200 mg BID N = 16				Cohort 3 400 mg QD N = 21			
	Dose intensity category				Dose intensity category				Dose intensity category			
	N*	< 80% n (%)	80-100% n (%)	> 100% n (%)	N*	< 80% n (%)	80-100% n (%)	> 100% n (%)	N*	< 80% n (%)	80-100% n (%)	> 100% n (%)
1	17	0	17 (100.0)	0	16	2 (12.5)	14 (87.5)	0	21	3 (14.3)	18 (85.7)	0
2	17	0	17 (100.0)	0	15	2 (13.3)	13 (86.7)	0	19	3 (15.8)	16 (84.2)	0
3	17	2 (11.8)	15 (88.2)	0	14	2 (14.3)	12 (85.7)	0	16	3 (18.8)	13 (81.3)	0
4	16	1 (6.3)	15 (93.8)	0	13	1 (7.7)	12 (92.3)	0	15	5 (33.3)	10 (66.7)	0
5	14	0	14 (100.0)	0	12	1 (8.3)	11 (91.7)	0	14	2 (14.3)	12 (85.7)	0
6	14	0	14 (100.0)	0	11	1 (9.1)	10 (90.9)	0	14	3 (21.4)	11 (78.6)	0
7	12	0	12 (100.0)	0	10	1 (10.0)	8 (80.0)	1 (10.0)	14	2 (14.3)	12 (85.7)	0
8	11	0	11 (100.0)	0	9	0	9 (100.0)	0	13	2 (15.4)	11 (84.6)	0
9	10	0	10 (100.0)	0	8	0	8 (100.0)	0	11	1 (9.1)	10 (90.9)	0
10	9	0	9 (100.0)	0	7	0	7 (100.0)	0	11	1 (9.1)	10 (90.9)	0

表 2.7.6.14-5 各サイクルでの治験薬の服薬率（mITT 集団、安全性解析対象集団）（続き）

Cycle	Cohort 1 200 mg QD N = 17				Cohort 2 200 mg BID N = 16				Cohort 3 400 mg QD N = 21			
	Dose intensity category				Dose intensity category				Dose intensity category			
	N*	< 80% n (%)	80-100% n (%)	> 100% n (%)	N*	< 80% n (%)	80-100% n (%)	> 100% n (%)	N*	< 80% n (%)	80-100% n (%)	> 100% n (%)
11	8	0	8 (100.0)	0	7	0	7 (100.0)	0	11	1 (9.1)	10 (90.9)	0
12	8	1 (12.5)	7 (87.5)	0	6	1 (16.7)	5 (83.3)	0	10	1 (10.0)	9 (90.0)	0
13	7	0	7 (100.0)	0	5	0	5 (100.0)	0	10	1 (10.0)	9 (90.0)	0
14	7	0	7 (100.0)	0	5	0	5 (100.0)	0	10	1 (10.0)	9 (90.0)	0
15	7	1 (14.3)	6 (85.7)	0	4	0	4 (100.0)	0	10	1 (10.0)	9 (90.0)	0
16	6	0	6 (100.0)	0	3	0	3 (100.0)	0	9	1 (11.1)	8 (88.9)	0
17	6	0	6 (100.0)	0	3	1 (33.3)	2 (66.7)	0	8	1 (12.5)	7 (87.5)	0
18	6	0	6 (100.0)	0	3	0	3 (100.0)	0	6	1 (16.7)	5 (83.3)	0
19	6	0	6 (100.0)	0	3	0	3 (100.0)	0	6	2 (33.3)	4 (66.7)	0
20	6	0	6 (100.0)	0	3	0	3 (100.0)	0	6	1 (16.7)	5 (83.3)	0
21	6	0	6 (100.0)	0	3	0	3 (100.0)	0	6	1(16.7)	5 (83.3)	0
22	6	1 (16.7)	5 (83.3)	0	2	0	2 (100.0)	0	6	1 (16.7)	5 (83.3)	0
23	6	0	6 (100.0)	0	2	0	2 (100.0)	0	6	1 (16.7)	5 (83.3)	0
24	5	0	5 (100.0)	0	2	0	2 (100.0)	0	5	1 (20.0)	4 (80.0)	0
25	3	0	3 (100.0)	0	2	0	2 (100.0)	0	4	1 (25.0)	3 (75.0)	0
26	3	0	3 (100.0)	0	1	0	1 (100.0)	0	2	1 (50.0)	1 (50.0)	0
27	3	0	3 (100.0)	0	2	0	2 (100.0)	0	4	1 (25.0)	3 (75.0)	0
28	3	0	3 (100.0)	0	1	0	1 (100.0)	0	3	1 (33.3)	2 (66.7)	0
29	3	0	3 (100.0)	0	2	0	2 (100.0)	0	4	1 (25.0)	3 (75.0)	0
30	2	0	2 (100.0)	0	1	0	1 (100.0)	0	2	1 (50.0)	1 (50.0)	0
31	3	0	3 (100.0)	0	2	0	2 (100.0)	0	2	1 (50.0)	1 (50.0)	0
32	3	0	3 (100.0)	0	2	0	2 (100.0)	0	2	1 (50.0)	1 (50.0)	0
33	3	0	3 (100.0)	0	2	0	2 (100.0)	0	3	1 (33.3)	2 (66.7)	0
34	3	0	3 (100.0)	0	2	0	2 (100.0)	0	2	1 (50.0)	1 (50.0)	0
35	3	0	3 (100.0)	0	2	0	2 (100.0)	0	1	1 (100.0)	0	0
36	3	0	3 (100.0)	0	2	0	2 (100.0)	0	1	1 (100.0)	0	0
37	3	0	3 (100.0)	0	2	0	2 (100.0)	0	1	1 (100.0)	0	0
38	3	0	3 (100.0)	0	2	0	2 (100.0)	0	1	1 (100.0)	0	0
39	3	0	3 (100.0)	0	2	0	2 (100.0)	0	0	0	0	0
40	2	0	2 (100.0)	0	1	0	1 (100.0)	0	0	0	0	0
41	2	0	2 (100.0)	0	1	0	1 (100.0)	0	0	0	0	0
42	2	0	2 (100.0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
43	2	0	2 (100.0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
44	2	0	2 (100.0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
45	2	0	2 (100.0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
46	2	0	2 (100.0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
47	1	0	1 (100.0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
48	1	0	1 (100.0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
49	1	0	1 (100.0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Source：TFL Table 4.1.1.1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
N* is the number of patients starting a cycle, n is the number of patients in the category.
The percentages are calculated based on the number of N*.

2.7.6.14.3 有効性の評価

2.7.6.14.3.1 主要評価項目

主要評価項目である ORR を表 2.7.6.14-6 に示した。

ORR（95% CI）は、200 mg QD 群、200 mg BID 群及び 400 mg QD 群でそれぞれ 64.7%（38.3, 85.8）、68.8%（41.3, 89.0）及び 61.9%（38.4, 81.9）であり、全体では 64.8%（50.6, 77.3）であった。

全ての奏効は PR であった。

表 2.7.6.14-6 ORR（mITT 集団）

	Cohort 1 200 mg QD N = 17	Cohort 2 200 mg BID N = 16	Cohort 3 400 mg QD N = 21	Overall N = 54
ORR (CR or PR) - n (%)	11 (64.7)	11 (68.8)	13 (61.9)	35 (64.8)
95% CI of ORR [1]	38.3, 85.8	41.3, 89.0	38.4, 81.9	50.6, 77.3
Response - n (%)				
CR	0	0	0	0
PR	11 (64.7)	11 (68.8)	13 (61.9)	35 (64.8)
LR				
LR-U	2 (11.8)	3 (18.8)	4 (19.0)	9 (16.7)
LR-M	3 (17.6)	1 (6.3)	0	4 (7.4)
LR-P	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
No response assessment	0	1 (6.3)	3 (14.3)	4 (7.4)

Source：CSR Table 20 and 21、TFL Table 5.1.1 and 5.1.2 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

Statistical notes:

1. 95% CI (2-sided) were calculated using the Clopper-Pearson exact method.

LR-M = Lack of Response - Mixed; LR-P = Lack of Response - Progression; LR-U = Lack of Response - Unchanged

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

2.7.6.14.3.2 副次評価項目

2.7.6.14.3.2.1 DOR

レスポンダー集団における Primary/Secondary DOR、Tertiary DOR 及び Quaternary DOR を表 2.7.6.14-7～表 2.7.6.14-9 に、Primary/Secondary DOR 及び Quaternary DOR の Kaplan-Meier プロットを図 2.7.6.14-1 及び図 2.7.6.14-2 に示した。

Primary/Secondary DOR の中央値は、200 mg QD 群、200 mg BID 群及び 400 mg QD 群でそれぞれ 40.0、10.9 及び 19.9 週であり、全体では 19.9 週であった。また、20 週以上奏効が持続した被験者数は、それぞれ 8 名/11 名（72.7%）、3 名/11 名（27.3%）及び 5 名/13 名（38.5%）であり、全体で 16 名/35 名（45.7%）であった。

Quaternary DOR の中央値は、200 mg QD 群、200 mg BID 群及び 400 mg QD 群でそれぞれ not applicable（NA）、12.6 及び 38.1 週であり、全体では 35.1 週であった。また、20 週以上奏効が持続した被験者数は、それぞれ 9 名/11 名（81.8%）、3 名/11 名（27.3%）及び 6 名/13 名（46.2%）であり、全体で 18 名/35 名（51.4%）であった。

表 2.7.6.14-7 Primary/Secondary DOR（レスポンダー集団）

	Cohort 1 200 mg QD N = 11	Cohort 2 200 mg BID N = 11	Cohort 3 400 mg QD N = 13	Overall N = 35
DOR - n (%)				
Censored	4 (36.4)	1 (9.1)	1 (7.7)	6 (17.1)
Event: deterioration from best response (primary) or first documentation of LR (secondary)	5 (45.5)	8 (72.7)	9 (69.2)	22 (62.9)
Event: initiation of new systemic therapy for cGVHD	2 (18.2)	2 (18.2)	2 (15.4)	6 (17.1)
Event: death	0	0	1 (7.7)	1 (2.9)
Kaplan-Meier estimate (weeks)				
Median (95% CI)	40.0 (8.14, NA)	10.9 (4.14, 35.14)	19.9 (4.14, 43.14)	19.9 (8.14, 38.14)
Kaplan-Meier estimate of DOR (95% CI)				
12 weeks	0.73 (0.37, 0.90)	0.50 (0.18, 0.75)	0.54 (0.25, 0.76)	0.59 (0.41, 0.73)
20 weeks	0.73 (0.37, 0.90)	0.30 (0.07, 0.58)	0.45 (0.18, 0.69)	0.50 (0.32, 0.65)
24 weeks	0.64 (0.30, 0.85)	0.30 (0.07, 0.58)	0.45 (0.18, 0.69)	0.47 (0.29, 0.62)
32 weeks	0.64 (0.30, 0.85)	0.30 (0.07, 0.58)	0.36 (0.12, 0.61)	0.43 (0.26, 0.59)
36 weeks	0.53 (0.21, 0.77)	0.20 (0.03, 0.47)	0.36 (0.12, 0.61)	0.37 (0.21, 0.53)
48 weeks	0.42 (0.14, 0.69)	0.20 (0.03, 0.47)	0.18 (0.03, 0.43)	0.26 (0.12, 0.42)
Number of subjects who had sustained response - n (%)				
≥ 12 weeks	8 (72.7)	5 (45.5)	7 (53.8)	20 (57.1)
≥ 20 weeks	8 (72.7)	3 (27.3)	5 (38.5)	16 (45.7)
≥ 24 weeks	6 (54.5)	3 (27.3)	5 (38.5)	14 (40.0)
≥ 32 weeks	6 (54.5)	3 (27.3)	4 (30.8)	13 (37.1)
≥ 36 weeks	5 (45.5)	2 (18.2)	4 (30.8)	11 (31.4)
≥ 48 weeks	3 (27.3)	2 (18.2)	2 (15.4)	7 (20.0)
≥ 72 weeks	3 (27.3)	0	1 (7.7)	4 (11.4)
≥ 96 weeks	2 (18.2)	0	1 (7.7)	3 (8.6)

Source：CSR Table 22、TFL Table 5.2.1.1 and 5.2.1.2 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

Statistical notes：

1. CI was calculated using the Kaplan-Meier method.
2. The primary DOR was the time from first documentation of response to the time of first documentation of deterioration from best response (eg, CR to PR, or PR to LR).
3. The secondary DOR was the time from first documentation of response to the time of first documentation of LR.

NA = not applicable

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

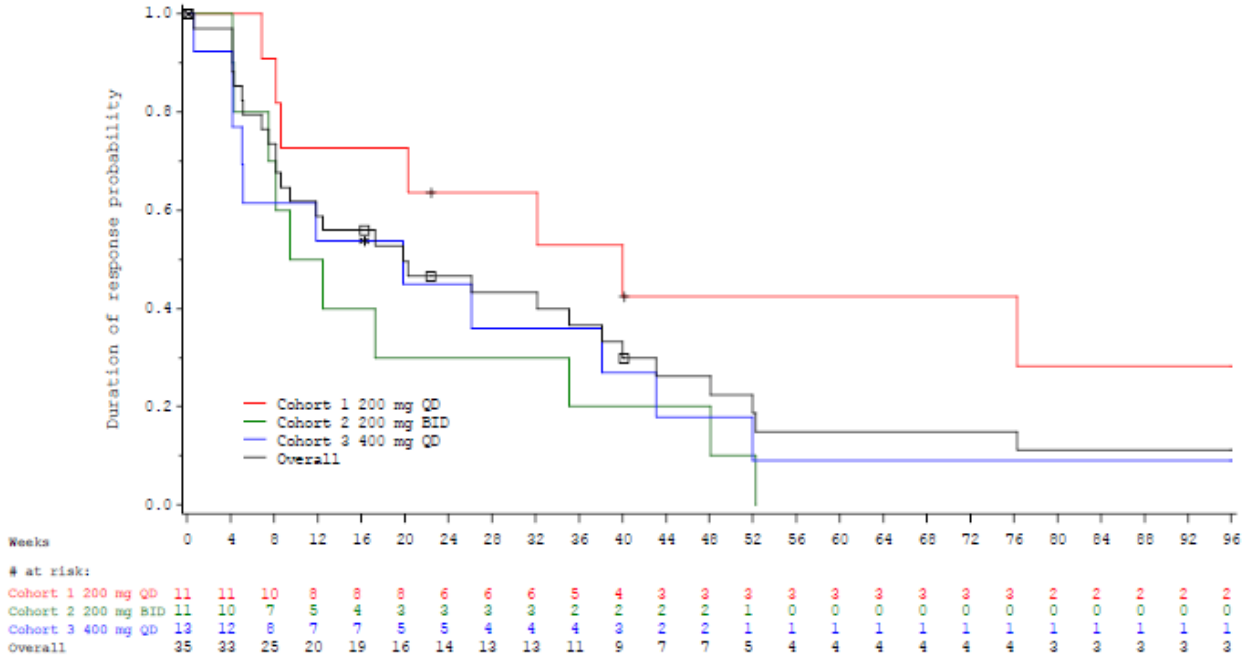


図 2.7.6.14-1 Primary/Secondary DOR の Kaplan-Meier プロット（レスポンダー集団）

Source：TFL Figure 5.2.1.1.1 and 5.2.1.1.2 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

表 2.7.6.14-8 Tertiary DOR（レスポンダー集団）

	Cohort 1 200 mg QD N = 11	Cohort 2 200 mg BID N = 11	Cohort 3 400 mg QD N = 13	Overall N = 35
DOR - n (%)				
Censored	7 (63.6)	3 (27.3)	4 (30.8)	14 (40.0)
Event: initiation of new systemic therapy for cGVHD	3 (27.3)	8 (72.7)	7 (53.8)	18 (51.4)
Event: death	1 (9.1)	0	2 (15.4)	3 (8.6)
Kaplan-Meier estimate (weeks)				
Median (95% CI)	NA (20.29, NA)	34.2 (5.86, 58.86)	74.4 (5.00, 123.86)	53.4 (33.29, NA)
Kaplan-Meier estimate of DOR (95% CI)				
12 weeks	0.91 (0.51, 0.99)	0.80 (0.41, 0.95)	0.77 (0.44, 0.92)	0.82 (0.65, 0.92)
20 weeks	0.91 (0.51, 0.99)	0.70 (0.33, 0.89)	0.77 (0.44, 0.92)	0.79 (0.62, 0.90)
24 weeks	0.82 (0.45, 0.95)	0.60 (0.25, 0.83)	0.77 (0.44, 0.92)	0.74 (0.55, 0.85)
32 weeks	0.82 (0.45, 0.95)	0.60 (0.25, 0.83)	0.68 (0.36, 0.87)	0.70 (0.52, 0.83)
36 weeks	0.73 (0.37, 0.90)	0.40 (0.12, 0.67)	0.68 (0.36, 0.87)	0.61 (0.43, 0.75)
48 weeks	0.64 (0.30, 0.85)	0.30 (0.07, 0.58)	0.60 (0.29, 0.81)	0.52 (0.34, 0.67)
Number of subjects who had sustained response - n (%)				
≥ 12 weeks	10 (90.9)	8 (72.7)	10 (76.9)	28 (80.0)
≥ 20 weeks	10 (90.9)	7 (63.6)	10 (76.9)	27 (77.1)
≥ 24 weeks	9 (81.8)	6 (54.5)	10 (76.9)	25 (71.4)
≥ 32 weeks	9 (81.8)	6 (54.5)	8 (61.5)	23 (65.7)
≥ 36 weeks	8 (72.7)	4 (36.4)	8 (61.5)	20 (57.1)
≥ 48 weeks	7 (63.6)	3 (27.3)	7 (53.8)	17 (48.6)
≥ 72 weeks	6 (54.5)	2 (18.2)	6 (46.2)	14 (40.0)
≥ 96 weeks	6 (54.5)	2 (18.2)	4 (30.8)	12 (34.3)

Source：CSR Table 23、TFL Table 5.2.1.3 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

Statistical notes：

1. CI was calculated using the Kaplan-Meier method.
2. The tertiary DOR was the time from first documentation of response to the time of initiation of new systemic cGVHD therapy (which was reviewed and confirmed by a clinical team review).

NA = not applicable

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

表 2.7.6.14-9 Quaternary DOR（レスポンダー集団）

	Cohort 1 200 mg QD N = 11	Cohort 2 200 mg BID N = 11	Cohort 3 400 mg QD N = 13	Overall N = 35
DOR - n (%)				
Censored	7 (63.6)	2 (18.2)	4 (30.8)	13 (37.1)
Event: documented LR	2 (18.2)	7 (63.6)	4 (30.8)	13 (37.1)
Event: initiation of new systemic therapy for cGVHD	2 (18.2)	2 (18.2)	4 (30.8)	8 (22.9)
Event: death	0	0	1 (7.7)	1 (2.9)
Kaplan-Meier estimate (weeks)				
Median (95% CI)	NA (8.57, NA)	12.6 (4.14, 35.14)	38.1 (5.00, NA)	35.1 (12.86, 107.57)
Kaplan-Meier estimate of DOR (95% CI)				
12 weeks	0.82 (0.45, 0.95)	0.60 (0.25, 0.83)	0.77 (0.44, 0.92)	0.74 (0.55, 0.85)
20 weeks	0.82 (0.45, 0.95)	0.30 (0.07, 0.58)	0.53 (0.23, 0.75)	0.56 (0.37, 0.70)
24 weeks	0.73 (0.37, 0.90)	0.30 (0.07, 0.58)	0.53 (0.23, 0.75)	0.53 (0.35, 0.68)
32 weeks	0.73 (0.37, 0.90)	0.30 (0.07, 0.58)	0.53 (0.23, 0.75)	0.53 (0.35, 0.68)
36 weeks	0.73 (0.37, 0.90)	0.20 (0.03, 0.47)	0.53 (0.23, 0.75)	0.49 (0.31, 0.65)
48 weeks	0.62 (0.28, 0.84)	0.20 (0.03, 0.47)	0.44 (0.17, 0.68)	0.43 (0.26, 0.59)
Number of subjects who had sustained response - n (%)				
≥ 12 weeks	9 (81.8)	6 (54.5)	10 (76.9)	25 (71.4)
≥ 20 weeks	9 (81.8)	3 (27.3)	6 (46.2)	18 (51.4)
≥ 24 weeks	7 (63.6)	3 (27.3)	6 (46.2)	16 (45.7)
≥ 32 weeks	7 (63.6)	3 (27.3)	6 (46.2)	16 (45.7)
≥ 36 weeks	7 (63.6)	2 (18.2)	6 (46.2)	15 (42.9)
≥ 48 weeks	5 (45.5)	2 (18.2)	5 (38.5)	12 (34.3)
≥ 72 weeks	5 (45.5)	1 (9.1)	3 (23.1)	9 (25.7)
≥ 96 weeks	3 (27.3)	1 (9.1)	3 (23.1)	7 (20.0)

Source：CSR Table 24、TFL Table 5.2.1.4 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

Statistical notes：

1. CI was calculated using the Kaplan-Meier method.
2. The quaternary DOR was the time from first documentation of response to the time of first documentation of LR (as the secondary definition) but with durations summed for multiple response/LR episodes.

NA = not applicable

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

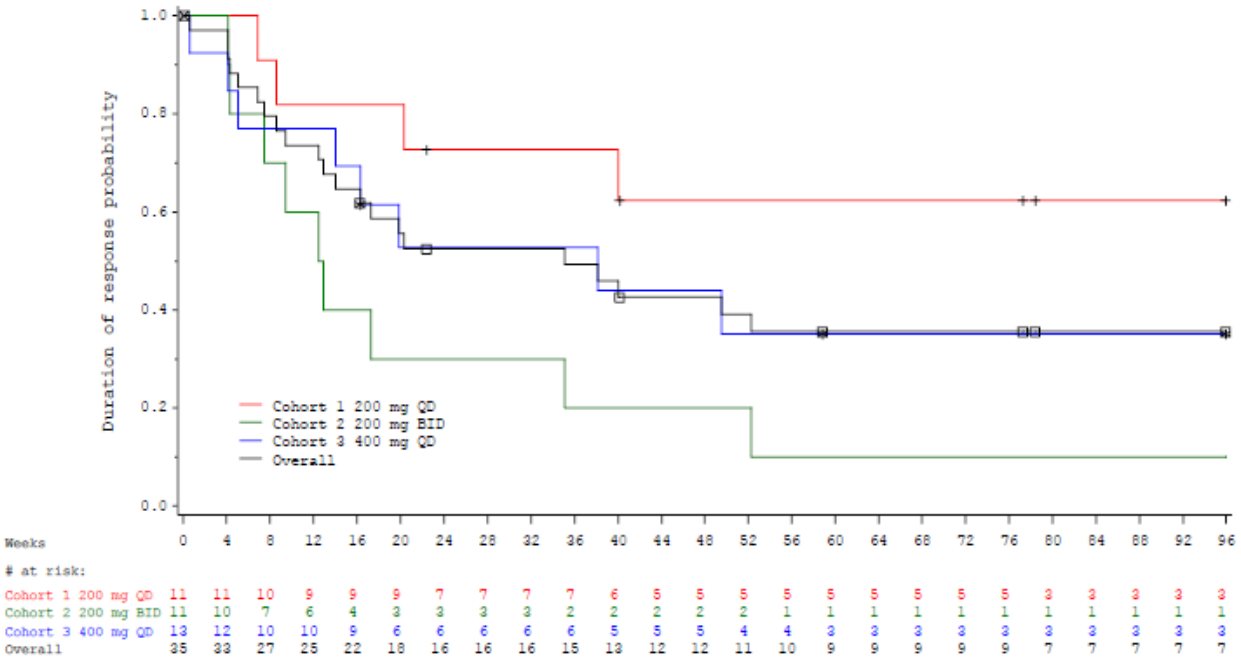


図 2.7.6.14-2 Quaternary DOR の Kaplan-Meier プロット（レスポンダー集団）

Source：TFL Figure 5.2.1.1.4 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

2.7.6.14.3.2.2 TTR

レスポンダー集団における TTR を表 2.7.6.14-10 に示した。

TTR の中央値は、200 mg QD 群、200 mg BID 群及び 400 mg QD 群でそれぞれ 8.1、8.1 及び 8.0 週であり、全体では 8.1 週であった。

表 2.7.6.14-10 TTR（レスポンダー集団）

	Cohort 1 200 mg QD N = 11	Cohort 2 200 mg BID N = 11	Cohort 3 400 mg QD N = 13	Overall N = 35
TTR (weeks)				
n	11	11	13	35
Median (min, max)	8.1 (7.9, 26.1)	8.1 (4.1, 40.0)	8.0 (3.1, 67.0)	8.1 (3.1, 67.0)
Cumulative response rate - n (%)				
4 weeks	0	0	1 (7.7)	1 (2.9)
6 weeks	0	1 (9.1)	4 (30.8)	5 (14.3)
8 weeks	2 (18.2)	3 (27.3)	7 (53.8)	12 (34.3)
10 weeks	10 (90.9)	8 (72.7)	9 (69.2)	27 (77.1)
12 weeks	10 (90.9)	8 (72.7)	9 (69.2)	27 (77.1)
14 weeks	10 (90.9)	8 (72.7)	10 (76.9)	28 (80.0)
16 weeks	10 (90.9)	9 (81.8)	10 (76.9)	29 (82.9)
24 weeks	10 (90.9)	10 (90.9)	11 (84.6)	31 (88.6)
32 weeks	11 (100.0)	10 (90.9)	11 (84.6)	32 (91.4)
40 weeks	11 (100.0)	11 (100.0)	12 (92.3)	34 (97.1)
≥ 48 weeks	11 (100.0)	11 (100.0)	13 (100.0)	35 (100.0)

Source：CSR Table 25、TFL Table 5.3.1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

2.7.6.14.3.2.3 臓器別奏効率

臓器別奏効率を表 2.7.6.14-11 に示した。

全体では評価対象とした病変を有する全ての臓器で奏効が認められ、肺を除くいずれの臓器でもCR を示した。肺及び GSR での奏効は全て PR であった。

表 2.7.6.14-11 臓器別奏効率（mITT 集団）

	Cohort 1 200 mg QD N = 17 n (%)	Cohort 2 200 mg BID N = 16 n (%)	Cohort 3 400 mg QD N = 21 n (%)	Overall N = 54 n (%)
Skin - n	13	12	15	40
CR	2 (15.4)	1 (8.3)	1 (6.7)	4 (10.0)
PR	1 (7.7)	2 (16.7)	1 (6.7)	4 (10.0)
Total (CR + PR)	3 (23.1)	3 (25.0)	2 (13.3)	8 (20.0)
Eyes - n	14	11	17	42
CR	3 (21.4)	1 (9.1)	1 (5.9)	5 (11.9)
PR	2 (14.3)	3 (27.3)	3 (17.6)	8 (19.0)
Total (CR + PR)	5 (35.7)	4 (36.4)	4 (23.5)	13 (31.0)
Mouth - n	13	11	11	35
CR	4 (30.8)	4 (36.4)	4 (36.4)	12 (34.3)
PR	3 (23.1)	1 (9.1)	1 (9.1)	5 (14.3)
Total (CR + PR)	7 (53.8)	5 (45.5)	5 (45.5)	17 (48.6)
Esophagus - n	2	0	4	6
CR	1 (50.0)	0	2 (50.0)	3 (50.0)
PR	0	0	0	0
Total (CR + PR)	1 (50.0)	0	2 (50.0)	3 (50.0)
Upper GI - n	2	4	2	8
CR	2 (100.0)	4 (100.0)	1 (50.0)	7 (87.5)
PR	0	0	0	0
Total (CR + PR)	2 (100.0)	4 (100.0)	1 (50.0)	7 (87.5)
Lower GI - n	1	2	2	5
CR	1 (100.0)	2 (100.0)	1 (50.0)	4 (80.0)
PR	0	0	0	0
Total (CR + PR)	1 (100.0)	2 (100.0)	1 (50.0)	4 (80.0)
Liver - n	0	2	0	2
CR	0	1 (50.0)	0	1 (50.0)
PR	0	0	0	0
Total (CR + PR)	0	1 (50.0)	0	1 (50.0)
Lungs - n	4	4	10	18
CR	0	0	0	0
PR	0	0	3 (30.0)	3 (16.7)
Total (CR + PR)	0	0	3 (30.0)	3 (16.7)
Joints and Fascia - n	11	11	12	34
CR	0	0	2 (16.7)	2 (5.9)
PR	6 (54.5)	5 (45.5)	4 (33.3)	15 (44.1)
Total (CR + PR)	6 (54.5)	5 (45.5)	6 (50.0)	17 (50.0)

表 2.7.6.14-11 臓器別奏効率（mITT 集団）（続き）

	Cohort 1 200 mg QD N = 17 n (%)	Cohort 2 200 mg BID N = 16 n (%)	Cohort 3 400 mg QD N = 21 n (%)	Overall N = 54 n (%)
Global severity rating - n	17	16	21	54
CR	0	0	0	0
PR	10 (58.8)	8 (50.0)	10 (47.6)	28 (51.9)
Total (CR + PR)	10 (58.8)	8 (50.0)	10 (47.6)	28 (51.9)

Source：CSR Table 26、TFL Table 5.4.1.1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

Statistical notes：

1. n = number of subjects in the mITT Population for global severity rating, and number of subjects with the specific organ involved at baseline for other organs.
2. The percentages were calculated based on the corresponding n.

N：評価対象被験者数

2.7.6.14.3.2.4 Lee の cGVHD 症状尺度

mITT 集団での Lee の cGVHD 症状尺度を表 2.7.6.14-12 に、レスポンダー集団での Lee の cGVHD 症状尺度を表 2.7.6.14-13 に、非レスポンダー集団での Lee の cGVHD 症状尺度を表 2.7.6.14-14 に示した。

被験者自身が評価する Lee の cGVHD 症状尺度（mITT 集団）で、少なくとも 1 回は臨床的に意味のある改善（ベースラインから 7 ポイント以上の減少）を示した被験者は、200 mg QD 群、200 mg BID 群及び 400 mg QD 群でそれぞれ 9 名/17 名（52.9%）、7 名/16 名（43.8%）及び 11 名/21 名（52.4%）であり、全体では 27 名/54 名（50.0%）であった。少なくとも 2 回の連続した評価で臨床的に意味のある改善を示した被験者は、200 mg QD 群、200 mg BID 群及び 400 mg QD 群でそれぞれ 5 名/17 名（29.4%）、5 名/16 名（31.3%）及び 9 名/21 名（42.9%）であり、全体では 19 名/54 名（35.2%）であった。また、臨床的に意味のある改善を維持した期間の合計値の中央値は、全体で 12.9 週であった。

表 2.7.6.14-12 Lee の cGVHD 症状尺度（mITT 集団）

	Cohort 1 200 mg QD N = 17 n (%)	Cohort 2 200 mg BID N = 16 n (%)	Cohort 3 400 mg QD N = 21 n (%)	Overall N = 54 n (%)
Subjects with baseline and at least 1 post-baseline value	17 (100.0)	12 (75.0)	18 (85.7)	47 (87.0)
Subjects with a 7-PtR from baseline	9 (52.9)	7 (43.8)	11 (52.4)	27 (50.0)
Subjects with a 7-PtR from baseline on 2 consecutive assessments	5 (29.4)	5 (31.3)	9 (42.9)	19 (35.2)
DO7-PtR (weeks)				
n	9	7	11	27
Median (min, max)	15.4 (0, 136)	12.9 (8, 153)	12.3 (1, 137)	12.9 (0, 153)
Number of subjects - n (%)				
DO7-PtR ≥ 8 weeks	8 (47.1)	7 (43.8)	7 (33.3)	22 (40.7)
DO7-PtR ≥ 16 weeks	4 (23.5)	2 (12.5)	5 (23.8)	11 (20.4)
DO7-PtR ≥ 24 weeks	3 (17.6)	2 (12.5)	4 (19.0)	9 (16.7)
DO7-PtR ≥ 32 weeks	3 (17.6)	2 (12.5)	3 (14.3)	8 (14.8)
DO7-PtR ≥ 40 weeks	3 (17.6)	2 (12.5)	2 (9.5)	7 (13.0)
DO7-PtR ≥ 48 weeks	3 (17.6)	2 (12.5)	2 (9.5)	7 (13.0)

Source：CSR Table 30、TFL Table 5.12.1.1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

Statistical notes：

1. 7-PtR：≥ 7-point reduction.
2. DO7-PtR：Duration of a 7-PtR, was defined as time from documentation of the first ≥ 7-PtR to the first documentation of < 7-PtR. If there were multiple episodes, then DO7-PtR was measured as the sum of DO7-PtR from all episodes.

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

表 2.7.6.14-13 Lee の cGVHD 症状尺度（レスポンダー集団）

	Cohort 1 200 mg QD N = 11 n (%)	Cohort 2 200 mg BID N = 11 n (%)	Cohort 3 400 mg QD N = 13 n (%)	Overall N = 35 n (%)
Subjects with baseline and at least 1 post-baseline value	11 (100.0)	8 (72.7)	13 (100.0)	32 (91.4)
Subjects with a 7-PtR from baseline	8 (72.7)	3 (27.3)	9 (69.2)	20 (57.1)
Subjects with a 7-PtR from baseline on 2 consecutive assessments	4 (36.4)	2 (18.2)	7 (53.8)	13 (37.1)
DO7-PtR (weeks)				
n	8	3	9	20
Median (min, max)	16.1 (0, 136)	14.4 (13, 153)	18.7 (4, 137)	16.6 (0, 153)
Number of subjects - n (%)				
DO7-PtR ≥ 8 weeks	7 (63.6)	3 (27.3)	6 (46.2)	16 (45.7)
DO7-PtR ≥ 16 weeks	4 (36.4)	1 (9.1)	5 (38.5)	10 (28.6)
DO7-PtR ≥ 24 weeks	3 (27.3)	1 (9.1)	4 (30.8)	8 (22.9)
DO7-PtR ≥ 32 weeks	3 (27.3)	1 (9.1)	3 (23.1)	7 (20.0)
DO7-PtR ≥ 40 weeks	3 (27.3)	1 (9.1)	2 (15.4)	6 (17.1)
DO7-PtR ≥ 48 weeks	3 (27.3)	1 (9.1)	2 (15.4)	6 (17.1)

Source：CSR Table 31、TFL Table 5.12.1.2 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

Statistical notes：

1. 7-PtR：≥ 7-point reduction.
2. DO7-PtR：Duration of a 7-PtR, was defined as time from documentation of the first ≥ 7-PtR to the first documentation of < 7-PtR. If there were multiple episodes, then DO7-PtR was measured as the sum of DO7-PtR from all episodes.

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

表 2.7.6.14-14 Lee の cGVHD 症状尺度（非レスポンダー集団）

	Cohort 1 200 mg QD N = 6 n (%)	Cohort 2 200 mg BID N = 5 n (%)	Cohort 3 400 mg QD N = 8 n (%)	Overall N = 19 n (%)
Subjects with baseline and at least 1 post-baseline value	6 (100.0)	4 (80.0)	5 (62.5)	15 (78.9)
Subjects with a 7-PtR from baseline	1 (16.7)	4 (80.0)	2 (25.0)	7 (36.8)
Subjects with a 7-PtR from baseline on 2 consecutive assessments	1 (16.7)	3 (60.0)	2 (25.0)	6 (31.6)
DO7-PtR (weeks)				
n	1	4	2	7
Median (min, max)	15.4 (15, 15)	9.4 (8, 67)	6.9 (1, 12)	10.6 (1, 67)
Number of subjects - n (%)				
DO7-PtR ≥ 8 weeks	1 (16.7)	4 (80.0)	1 (12.5)	6 (31.6)
DO7-PtR ≥ 16 weeks	0	1 (20.0)	0	1 (5.3)
DO7-PtR ≥ 24 weeks	0	1 (20.0)	0	1 (5.3)
DO7-PtR ≥ 32 weeks	0	1 (20.0)	0	1 (5.3)
DO7-PtR ≥ 40 weeks	0	1 (20.0)	0	1 (5.3)
DO7-PtR ≥ 48 weeks	0	1 (20.0)	0	1 (5.3)

Source：CSR Table 32、TFL Table 5.12.1.3 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

Statistical notes：

1. 7-PtR：≥ 7-point reduction.
2. DO7-PtR：Duration of a 7-PtR, was defined as time from documentation of the first ≥ 7-PtR to the first documentation of < 7-PtR. If there were multiple episodes, then DO7-PtR was measured as the sum of DO7-PtR from all episodes.

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

2.7.6.14.3.2.5 FFS

FFS を表 2.7.6.14-15 に示した。

FFS の中央値は、200 mg QD 群、200 mg BID 群及び 400 mg QD 群でそれぞれ 15.2、9.8 及び 10.5 ヶ月であり、全体では 10.7 ヶ月であった。FFS イベントで最も多かった理由は、cGVHD に対する新たな全身治療の開始であった（29 名/54 名（53.7%））。基礎疾患の再発は、200 mg QD 群、200 mg BID 群及び 400 mg QD 群でそれぞれ 3 名/17 名（17.6%）、0 名/16 名及び 4 名/21 名（19.0%）であり、全体では 7 名/54 名（13.0%）であった。

表 2.7.6.14-15 FFS（mITT 集団）

	Cohort 1 200 mg QD N = 17	Cohort 2 200 mg BID N = 16	Cohort 3 400 mg QD N = 21	Overall N = 54
FFS - n (%)				
Censored	7 (41.2)	4 (25.0)	5 (23.8)	16 (29.6)
Failure event: initiation of new systemic therapy for cGVHD	7 (41.2)	12 (75.0)	10 (47.6)	29 (53.7)
Failure event: relapse of the underlying disease	3 (17.6)	0	4 (19.0)	7 (13.0)
Failure event: death	0	0	2 (9.5)	2 (3.7)
Kaplan-Meier estimate (months)				
25^{th} percentile	6.6	6.4	2.7	6.0
Median (95% CI)	15.2 (6.41, NA)	9.8 (4.01, 19.02)	10.5 (2.66, 26.71)	10.7 (7.43, 19.02)
75^{th} percentile	NA	35.9	29.4	NA
Kaplan-Meier estimate of FFS (95% CI)				
6 months	0.82 (0.55, 0.94)	0.80 (0.50, 0.93)	0.67 (0.43, 0.83)	0.76 (0.62, 0.85)
12 months	0.53 (0.28, 0.73)	0.40 (0.16, 0.63)	0.48 (0.26, 0.67)	0.47 (0.33, 0.60)
18 months	0.46 (0.22, 0.68)	0.33 (0.12, 0.56)	0.33 (0.15, 0.53)	0.37 (0.25, 0.50)
24 months	0.40 (0.17, 0.62)	0.27 (0.08, 0.50)	0.33 (0.15, 0.53)	0.33 (0.21, 0.46)
Cumulative failure rate - n (%)				
Initiation of new systemic therapy for cGVHD				
6 months	2 (11.8)	3 (18.8)	4 (19.0)	9 (16.7)
12 months	6 (35.3)	9 (56.3)	7 (33.3)	22 (40.7)
18 months	7 (41.2)	10 (62.5)	9 (42.9)	26 (48.1)
24 months	7 (41.2)	11 (68.8)	9 (42.9)	27 (50.0)
Relapse of the underlying disease				
6 months	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
12 months	2 (11.8)	0	2 (9.5)	4 (7.4)
18 months	2 (11.8)	0	3 (14.3)	5 (9.3)
24 months	3 (17.6)	0	3 (14.3)	6 (11.1)
Death				
6 months	0	0	2 (9.5)	2 (3.7)
12 months	0	0	2 (9.5)	2 (3.7)
18 months	0	0	2 (9.5)	2 (3.7)
24 months	0	0	2 (9.5)	2 (3.7)

Source：CSR Table 33、TFL Table 5.8.1 (Data cut-off date： [redacted] 20[redacted])
NA = not applicable
N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

2.7.6.14.3.2.6 TTNT

TTNT を表 2.7.6.14-16 に示した。

TTNT の中央値は、200 mg QD 群、200 mg BID 群及び 400 mg QD 群でそれぞれ 22.0、9.8 及び 14.2 ヶ月であり、全体では 14.2 ヶ月であった。

表 2.7.6.14-16 TTNT（mITT 集団）

	Cohort 1 200 mg QD N = 17 n (%)	Cohort 2 200 mg BID N = 16 n (%)	Cohort 3 400 mg QD N = 21 n (%)	Overall N = 54 n (%)
TTNT - n (%)				
Censored	9 (52.9)	4 (25.0)	10 (47.6)	23 (42.6)
Failure event: initiation of new systemic therapy for cGVHD	8 (47.1)	12 (75.0)	11 (52.4)	31 (57.4)
Kaplan-Meier estimate (months)				
25th percentile	10.6	6.4	8.2	7.0
Median (95% CI)	22.0 (6.60, NA)	9.8 (4.01, 19.02)	14.2 (8.21, NA)	14.2 (9.82, 29.40)
75th percentile	NA	35.9	NA	NA
Kaplan-Meier estimate of TTNT (95% CI)				
6 months	0.88 (0.61, 0.97)	0.80 (0.50, 0.93)	0.78 (0.51, 0.91)	0.82 (0.68, 0.90)
12 months	0.62 (0.34, 0.81)	0.40 (0.16, 0.63)	0.60 (0.34, 0.79)	0.54 (0.39, 0.67)
18 months	0.54 (0.27, 0.75)	0.33 (0.12, 0.56)	0.48 (0.24, 0.69)	0.45 (0.31, 0.59)
24 months	0.46 (0.20, 0.69)	0.27 (0.08, 0.50)	0.48 (0.24, 0.69)	0.41 (0.26, 0.54)
Cumulative failure rate - n (%)				
Initiation of new systemic therapy for cGVHD				
6 months	2 (11.8)	3 (18.8)	4 (19.0)	9 (16.7)
12 months	6 (35.3)	9 (56.3)	7 (33.3)	22 (40.7)
18 months	7 (41.2)	10 (62.5)	9 (42.9)	26 (48.1)
24 months	8 (47.1)	11 (68.8)	9 (42.9)	28 (51.9)

Source：CSR Table 34、TFL Table 5.5.1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
NA = not applicable
N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

2.7.6.14.3.2.7 OS

OS を表 2.7.6.14-17 に示した。

死亡した被験者は、200 mg QD 群、200 mg BID 群及び 400 mg QD 群でそれぞれ 4 名/17 名（23.5%）、2 名/16 名（12.5%）、7 名/21 名（33.3%）であり、全体では 13 名/54 名（24.1%）であった。OS の中央値は、いずれにおいても NA であった。全体での 6、12、18 及び 24 ヶ月の OS の Kaplan-Meier 推定値は、それぞれ 0.94、0.91、0.89 及び 0.83 であった。

表 2.7.6.14-17 OS（mITT 集団）

	Cohort 1 200 mg QD N = 17 n (%)	Cohort 2 200 mg BID N = 16 n (%)	Cohort 3 400 mg QD N = 21 n (%)	Overall N = 54 n (%)
OS - n (%)				
Censored	13 (76.5)	14 (87.5)	14 (66.7)	41 (75.9)
Event: death	4 (23.5)	2 (12.5)	7 (33.3)	13 (24.1)
Kaplan-Meier estimate (months)				
25th percentile	39.5	NA	23.3	39.5
Median (95% CI)	NA (39.46, NA)	NA (NA, NA)	NA (23.29, NA)	NA (NA, NA)
75th percentile	NA	NA	NA	NA
Kaplan-Meier estimate of OS (95% CI)				
6 months	1.00 (1.00, 1.00)	1.00 (1.00, 1.00)	0.86 (0.62, 0.95)	0.94 (0.84, 0.98)
12 months	0.94 (0.65, 0.99)	0.94 (0.63, 0.99)	0.86 (0.62, 0.95)	0.91 (0.79, 0.96)
18 months	0.94 (0.65, 0.99)	0.94 (0.63, 0.99)	0.81 (0.56, 0.92)	0.89 (0.77, 0.95)
24 months	0.88 (0.59, 0.97)	0.94 (0.63, 0.99)	0.71 (0.46, 0.86)	0.83 (0.70, 0.91)

Source：CSR Table 35、TFL Table 5.9.1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
Statistical notes：
1. OS was defined as the time from first dose of belumosudil to the date of death due to any cause.
NA = not applicable
N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

2.7.6.14.3.2.8 コルチコステロイドの用量変化

コルチコステロイドのプレドニゾロン換算用量の変化を表 2.7.6.14-18 に示した。

mITT 集団におけるベースライン時でのコルチコステロイドのプレドニゾロン換算用量の中央値は、200 mg QD 群、200 mg BID 群及び 400 mg QD 群でそれぞれ 0.22、0.19 及び 0.17 mg/kg/day であり、全体では 0.19 mg/kg/day であった。ベースライン時からコルチコステロイドを減量した被験者数は、それぞれ 13 名/17 名（76.5%）、9 名/16 名（56.3%）及び 13 名/21 名（61.9%）であり、全体では 35 名/54 名（64.8%）であった。その用量の最大変化率は、それぞれ中央値で-62.5、-50.0 及び-50.0%であり、全体では-50.0%であった。また、コルチコステロイドの投与を中止した被験者数は、それぞれ 4 名/17 名（23.5%）、2 名/16 名（12.5%）、3 名/21 名（14.3%）であり、全体では 9 名/54 名（16.7%）であった。

レスポンダー集団でベースライン時からコルチコステロイドを減量した被験者数は、200 mg QD 群、200 mg BID 群及び 400 mg QD 群でそれぞれ 8 名/11 名（72.7%）、6 名/11 名（54.5%）及び 10 名/13 名（76.9%）であり、全体では 24 名/35 名（68.6%）であった。その用量の最大変化率は、それぞれ中央値で-75.0、-55.0 及び-64.6%であり、全体では-66.7%であった。また、コルチコステロイドの投与を中止した被験者数は、それぞれ 4 名/11 名（36.4%）、1 名/11 名（9.1%）、2 名/13 名（15.4%）であり、全体では 7 名/35 名（20.0%）であった。

非レスポンダー集団でベースライン時からコルチコステロイドを減量した被験者数は、200 mg QD 群、200 mg BID 群及び 400 mg QD 群でそれぞれ 5 名/6 名（83.3%）、3 名/5 名（60.0%）及び 3 名/8 名（37.5%）であり、全体では 11 名/19 名（57.9%）であった。その用量の最大変化率は、それぞれ中央値で-20.8、-33.3 及び 0%であり、全体では-16.0%であった。また、コルチコステロイドの投与を中止した被験者数は、それぞれ 0 名/6 名、1 名/5 名（20.0%）、1 名/8 名（12.5%）であり、全体では 2 名/19 名（10.5%）であった。

表 2.7.6.14-18 コルチコステロイドのプレドニゾロン換算用量の変化（mITT 集団、レスポンダー集団、非レスポンダー集団）

	Cohort 1 200 mg QD	Cohort 2 200 mg BID	Cohort 3 400 mg QD	Overall
mITT Population				
N	17	16	21	54
Baseline dose (mg/kg/day)				
n	17	16	21	54
Median (min, max)	0.22 (0.07, 0.41)	0.19 (0.03, 0.71)	0.17 (0.08, 0.92)	0.19 (0.03, 0.92)
Subjects who reduced dose - n (%)	13 (76.5)	9 (56.3)	13 (61.9)	35 (64.8)
Subjects who discontinued corticosteroid usage - n (%)	4 (23.5)	2 (12.5)	3 (14.3)	9 (16.7)
Change from baseline to greatest reduction (mg/kg/day)				
n	17	15	19	51
Median (min, max)	-0.09 (-0.34, 0.00)	-0.05 (-0.49, 0.02)	-0.05 (-0.74, 0.00)	-0.06 (-0.74, 0.02)
Percent change from baseline to greatest reduction (%)				
n	17	15	19	51
Median (min, max)	-62.5 (-100.00, 0)	-50.0 (-100.00, 75.00)	-50.0 (-100.00, 0)	-50.0 (-100.00, 75.00)
Responder Population				
N	11	11	13	35
Baseline dose (mg/kg/day)				
n	11	11	13	35
Median (min, max)	0.16 (0.07, 0.41)	0.16 (0.03, 0.71)	0.20 (0.08, 0.92)	0.16 (0.03, 0.92)
Subjects who reduced dose - n (%)	8 (72.7)	6 (54.5)	10 (76.9)	24 (68.6)
Subjects who discontinued corticosteroid usage - n (%)	4 (36.4)	1 (9.1)	2 (15.4)	7 (20.0)
Percent change from baseline to greatest reduction (%)				
n	11	10	12	33
Median (min, max)	-75.0 (-100.0, 0)	-55.0 (-100.0, 75.0)	-64.6 (-100.0, 0)	-66.7 (-100.0, 75.0)
Non-Responder Population				
N	6	5	8	19
Baseline dose (mg/kg/day)				
n	6	5	8	19
Median (min, max)	0.27 (0.20, 0.36)	0.29 (0.09, 0.46)	0.16 (0.12, 0.46)	0.20 (0.09, 0.46)
Subjects who reduced dose - n (%)	5 (83.3)	3 (60.0)	3 (37.5)	11 (57.9)
Subjects who discontinued corticosteroid usage - n (%)	0	1 (20.0)	1 (12.5)	2 (10.5)
Percent change from baseline to greatest reduction (%)				
n	6	5	7	18
Median (min, max)	-20.8 (-78.6, 0)	-33.3 (-100.0, 0)	0 (-100.0, 0)	-16.0 (-100.0, 0)

Source：CSR Table 36、TFL Table 5.6.1.1、5.6.1.2 and 5.6.1.3 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、n (%) = n/N × 100

2.7.6.14.3.2.9 CNI の用量変化

CNI の用量の変化を表 2.7.6.14-19 に示した。

ベースライン時で CNI を投与していた被験者数は、200 mg QD 群、200 mg BID 群及び 400 mg QD 群でそれぞれ 6 名/17 名（35.3%）、6 名/16 名（37.5%）及び 11 名/21 名（52.4%）であり、全体では 23 名/54 名（42.6%）であった。そのうち、CNI を減量した被験者数は、それぞれ 5 名/6 名（83.3%）、5 名/6 名（83.3%）及び 6 名/11 名（54.5%）、全体では 16 名/23 名（69.6%）であり、CNI の投与を中止した被験者数は、それぞれ 0 名/6 名、1 名/6 名（16.7%）及び 3 名/11 名（27.3%）、全体では 4 名/23 名（17.4%）であった。

表 2.7.6.14-19 CNI の用量の変化（mITT 集団）

	Cohort 1 200 mg QD N = 17 n (%)	Cohort 2 200 mg BID N = 16 n (%)	Cohort 3 400 mg QD N = 21 n (%)	Overall N = 54 n (%)
Subjects who took CNI at baseline	6 (35.3)	6 (37.5)	11 (52.4)	23 (42.6)
Subjects who reduced CNI dose	5 (83.3)	5 (83.3)	6 (54.5)	16 (69.6)
Subjects who discontinued CNI	0	1 (16.7)	3 (27.3)	4 (17.4)

Source：CSR Table 37、TFL Table 5.7.1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

Statistical notes：

1. The percentages for subjects who took CNI at baseline were calculated based on the number of subjects in the mITT Population. The percentages for other categories were calculated based on the number of subjects who took CNI at baseline.

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数

2.7.6.14.3.2.10 患者自己報告の cGVHD 活動性評価による症状の変化

患者自己報告の cGVHD 活動性評価による評価ポイントのベースラインからの最大変化量を表 2.7.6.14-20 に示した。

表 2.7.6.14-20 患者自己報告の cGVHD 活動性評価による評価ポイントのベースラインからの最大変化量（mITT 集団）

Maximal Improvement	Cohort 1 200 mg QD N = 17 n (%)	Cohort 2 200 mg BID N = 16 n (%)	Cohort 3 400 mg QD N = 21 n (%)	Overall N = 54 n (%)
-8	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
-7	3 (17.6)	2 (12.5)	0	5 (9.3)
-6	0	1 (6.3)	3 (14.3)	4 (7.4)
-5	2 (11.8)	0	3 (14.3)	5 (9.3)
-4	2 (11.8)	2 (12.5)	1 (4.8)	5 (9.3)
-3	2 (11.8)	2 (12.5)	2 (9.5)	6 (11.1)
-2	2 (11.8)	3 (18.8)	2 (9.5)	7 (13.0)
-1	2 (11.8)	2 (12.5)	2 (9.5)	6 (11.1)
0	1 (5.9)	1 (6.3)	0	2 (3.7)
1	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
2	0	1 (6.3)	2 (9.5)	3 (5.6)
4	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
Missing	2 (11.8)	2 (12.5)	4 (19.0)	8 (14.8)

Source：CSR Table 38、TFL Table 5.11.1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

2.7.6.14.3.2.11 肺機能検査

%FEV_1の測定値及びベースラインからの変化量の推移を表 2.7.6.14-31 に、%FEV_1変化量の経時的推移を図 2.7.6.14-3 に示した。

24 週経過時点の%FEV_1変化量の平均値は、200 mg QD 群、200 mg BID 群及び 400 mg QD 群でそれぞれ-3.50、-2.60 及び-0.90%であり、全体で-2.20%であった。48 週経過時点でそれぞれ-5.90、-2.50 及び-3.50%であり、全体で-4.20%であった。

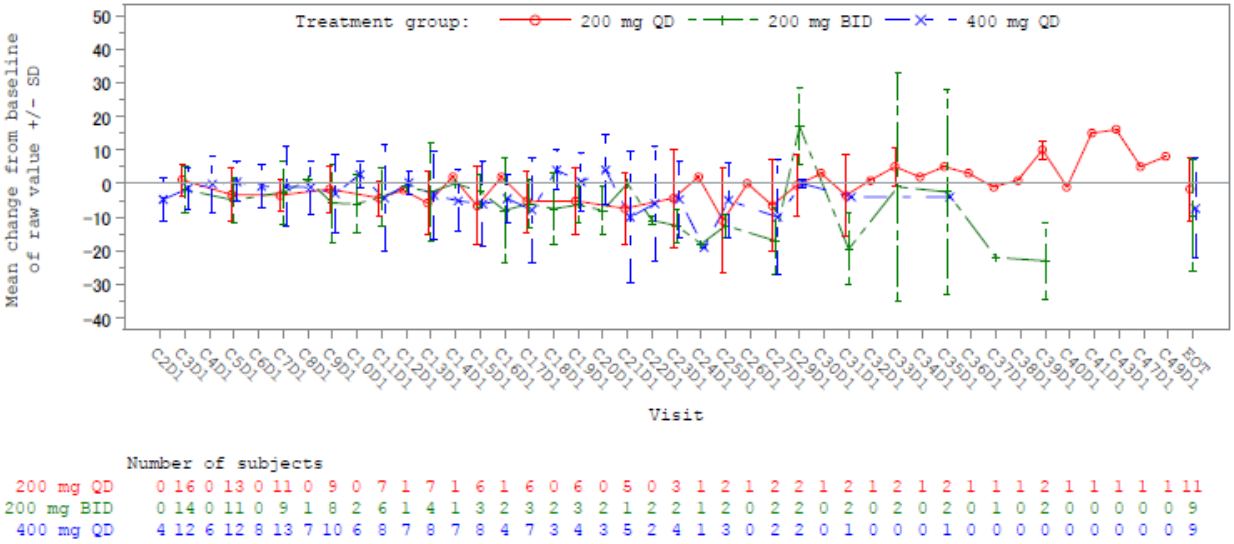


図 2.7.6.14-3 %FEV_1変化量の経時的推移（mITT 集団）

Source：de601ctd273-208-f51411-2chg_0 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
BL = Baseline; EOT = End of Treatment; CxDy = Cycle x, Day y

2.7.6.14.3.2.12 PK

cGVHD 患者にベルモスジルを QD 又は BID 28 日間サイクルで経口投与したときの C1D1 及び C2D1 におけるベルモスジルの PK パラメータを表 2.7.6.14-21 に、このときのベルモスジルの PK パラメータに対する PPI の影響を表 2.7.6.14-22 に示した。

t_{max}の中央値は、いずれの用法・用量及びサイクルにおいても 2.1～3.4 時間の範囲であった。200 mg QD 群及び 400 mg QD 群の C_{max}及び AUC_{0-6}の幾何平均値は、いずれも C1D1 と C2D1 の間でほぼ同程度であった。200 mg BID 群では C1D1 に比べて C2D1 の方が高かったが、その累積比は 1.39～1.52 であり、僅かな累積が認められた。また、全てのコホートの C1D1 及び C2D1 の中では、400 mg QD 群の C2D1 における曝露が最も高かった。400 mg QD 投与時の C_{max}及び AUC_{0-6}は、いずれのサイクルでも用量比を下回った。

PPI 非併用患者に比べて、PPI 併用患者の t_{max}は、短い傾向が認められた。C_{max}及び AUC_{0-6}は、C1D1 では 200 mg QD 群、200 mg BID 群、400 mg QD 群で、それぞれ 40.6 及び 42.2%、50.7 及び 52.8%、25.3 及び 26.6%減少し、C2D1 では、それぞれ 48.4 及び 44.8%、67.1 及び 60.1%、46.2 及び 41.5%減少した。C_{max}及び AUC_{0-6}の C1D1 に対する C2D1 の累積は、PPI 非併用及び併用で同様であり、累積比は C_{max}で 1.70 以下、AUC_{0-6}で 1.54 以下であった。

表 2.7.6.14-21 cGVHD 患者にベルモスジルを QD 又は BID 28 日間サイクルで経口投与したときのベルモスジルの PK パラメータ（薬物動態解析対象集団）

Cycle and Day Parameter [1]	Cohort 1 200 mg QD	Cohort 2 200 mg BID	Cohort 3 400 mg QD
C1D1			
n	16	16	21
C_{max} (ng/mL) - GM (Geometric CV%)	2500 (60.1)	1400 (98.5)	2960 (69.7)
T_{max} (h) -Median (min, max)	2.12 (0.98, 5.00)	3.43 (1.97, 6.00)	3.03 (1.85, 6.00)
T_{last} (h) -Median (min, max)	5.94 (5.82, 6.05)	5.94 (5.83, 6.53)	5.93 (3.75, 6.08)
AUC_{0-6} (h*ng/mL) - GM (Geometric CV%)	8350 (60.3)	4960 (108)	11500 (97.3)
AR C_{max} - GM (Geometric CV%)	-	-	-
AR AUC_{0-6} - GM (Geometric CV%)	-	-	-
C2D1			
n	16	14	16
C_{max} (ng/mL) - GM (Geometric CV%)	2020 (101)	1890 (120)	3270 (63.0)
T_{max} (h) -Median (min, max)	2.53 (0, 4.87)	2.47 (0, 5.83)	2.66 (1.00, 6.02)
T_{last} (h) -Median (min, max)	5.98 (5.83, 6.17)	5.98 (5.00, 6.13)	6.00 (4.00, 6.13)
AUC_{0-6} (h*ng/mL) - GM (Geometric CV%)	7090 (95.9)	7190 (115)	12000 (68.8)
AR C_{max} - GM (Geometric CV%)	0.986 (61.5)	1.39 (70.8)	1.02 (65.6)
AR AUC_{0-6} - GM (Geometric CV%)	1.03 (51.7)	1.52 (70.0)	0.863 (69.4)

Source：CSR Table 46 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

Statistical notes：

1. AUC_{0-6} was imputed as AUC_{last} if T_{last} was > 5.4 hours and < 6 hours.
2. Subjects [redacted] (Cohort 2) and [redacted](Cohort 3) were excluded from summary statistics in C2D1.

AR = Accumulation Ratio; GM = Geometric Mean

表 2.7.6.14-22 cGVHD 患者にベルモスジルを QD 又は BID 28 日間サイクルで経口投与したときのベルモスジルの PK パラメータに対する PPI の影響（薬物動態解析対象集団）

Cycle and Day Parameter [1]	Cohort 1 200 mg QD	Cohort 2 200 mg BID	Cohort 3 400 mg QD
C1D1			
Without PPI			
n	9	7	6
C_{max} (ng/mL) - GM (Geometric CV%)	3150 (45.0)	2090 (60.5)	3640 (28.2)
T_{max} (h) -Median (min, max)	2.03 (0.98, 4.92)	3.87 (2.08, 6.00)	3.56 (2.08, 6.00)
T_{last} (h) -Median (min, max)	5.92 (5.82, 6.05)	5.92 (5.83, 6.10)	6.00 (5.80, 6.08)
AUC_{0-6} (h*ng/mL) - GM (Geometric CV%)	10600 (39.5)	7570 (75.5)	14300 (37.4)
AR C_{max} - GM (Geometric CV%)	-	-	-
AR AUC_{0-6} - GM (Geometric CV%)	-	-	-
With PPI			
C_{max} (ng/mL) - GM (Geometric CV%)	1870 (64.2)	1030 (110)	2720 (81.8)
T_{max} (h) -Median (min, max)	3.00 (1.08, 5.00)	3.00 (1.97, 5.95)	3.00 (1.85, 5.97)
T_{last} (h) -Median (min, max)	6.00 (5.83, 6.05)	5.95 (5.85, 6.53)	5.92 (3.75, 6.08)
AUC_{0-6} (h*ng/mL) - GM (Geometric CV%)	6130 (68.5)	3570 (114)	10500 (122)
AR C_{max} - GM (Geometric CV%)	-	-	-
AR AUC_{0-6} - GM (Geometric CV%)	-	-	-
C2D1			
Without PPI			
n	8	5	5
C_{max} (ng/mL) - GM (Geometric CV%)	2810 (24.1)	3860 (47.3)	5000 (42.9)
T_{max} (h) -Median (min, max)	2.53 (0, 4.35)	2.93 (1.25, 4.07)	3.23 (1.00, 4.03)
T_{last} (h) -Median (min, max)	6.00 (5.90, 6.17)	5.83 (5.00, 5.97)	6.00 (6.85, 6.13)
AUC_{0-6} (h*ng/mL) - GM (Geometric CV%)	9540 (37.9)	13600 (75.3)	17100 (48.8)
AR C_{max} - GM (Geometric CV%)	0.936 (36.2)	1.70 (29.5)	1.25 (36.0)
AR AUC_{0-6} - GM (Geometric CV%)	0.939 (23.5)	1.54 (24.9)	1.11 (36.7)
With PPI			
n	8	9	11
C_{max} (ng/mL) - GM (Geometric CV%)	1450 (152)	1270 (116)	2690 (59.3)
T_{max} (h) -Median (min, max)	2.50 (0, 4.87)	1.98 (0, 5.83)	2.25 (1.00, 6.02)
T_{last} (h) -Median (min, max)	5.93 (5.83, 6.08)	6.00 (5.83, 6.13)	6.00 (4.00, 6.07)
AUC_{0-6} (h*ng/mL) - GM (Geometric CV%)	5270 (138)	5420 (111)	10000 (70.4)
AR C_{max} - GM (Geometric CV%)	1.05 (90.3)	1.24 (88.5)	0.929 (76.2)
AR AUC_{0-6} - GM (Geometric CV%)	1.14 (77.2)	1.52 (88.2)	0.749 (81.9)

Source：CSR Table 47 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

Statistical notes：

1. AUC_{0-6} was imputed as AUC_{last} if T_{last} was > 5.4 hours and < 6 hours.
2. Subjects [redacted] (Cohort 2) and [redacted] (Cohort 3) were excluded from summary statistics in C2D1.

2.7.6.14.3.2.13 部分集団解析

部分集団における ORR を表 2.7.6.14-23 に、ORR の Forest プロットを図 2.7.6.14-4 に、DOR を表 2.7.6.14-24 に示した。

重症でない cGVHD スコアの被験者及びベースライン時の罹患臓器数が 4 以上の被験者の部分集団では、ORR が高くなる傾向が認められたが、その他の背景因子別の部分集団では同様の ORR であった。また、DOR は、いずれの背景因子別の部分集団でも同様であった。

表 2.7.6.14-23 部分集団の ORR（mITT 集団）

	Cohort 1 200 mg QD N = 17	Cohort 2 200 mg BID N = 16	Cohort 3 400 mg QD N = 21	Overall N = 54
Number of prior lines of therapy (= 1) - n [1]	2	8	9	19
ORR (CR or PR) - n (%)	1 (50.0)	6 (75.0)	5 (55.6)	12 (63.2)
95% CI	1.3, 98.7	34.9, 96.8	21.2, 86.3	38.4, 83.7
Number of prior lines of therapy (≥ 2) - n [1]	15	8	12	35
ORR (CR or PR) - n (%)	10 (66.7)	5 (62.5)	8 (66.7)	23 (65.7)
95% CI	38.4, 88.2	24.5, 91.5	34.9, 90.1	47.8, 80.9
Number of organs involved at baseline (< 4) - n	9	6	11	26
ORR (CR or PR) - n (%)	7 (77.8)	3 (50.0)	5 (45.5)	15 (57.7)
95% CI	40.0, 97.2	11.8, 88.2	16.7, 76.6	36.9, 76.6
Number of organs involved at baseline (≥ 4) - n	8	10	10	28
ORR (CR or PR) - n (%)	4 (50.0)	8 (80.0)	8 (80.0)	20 (71.4)
95% CI	15.7, 84.3	44.4, 97.5	44.4, 97.5	51.3, 86.8
Baseline severity (severe) - n	12	14	16	42
ORR (CR or PR) - n (%)	8 (66.7)	9 (64.3)	8 (50.0)	25 (59.5)
95% CI	34.9, 90.1	35.1, 87.2	24.7, 75.3	43.3, 74.4
Baseline severity (not severe) - n	5	2	5	12
ORR (CR or PR) - n (%)	3 (60.0)	2 (100.0)	5 (100.0)	10 (83.3)
95% CI	14.7, 94.7	15.8, 100.0	47.8, 100.0	51.6, 97.9
Take concomitant medication PPI on C1D1 (yes) - n	8	9	15	32
ORR (CR or PR) - n (%)	7 (87.5)	5 (55.6)	10 (66.7)	22 (68.8)
95% CI	47.3, 99.7	21.2, 86.3	38.4, 88.2	50.0, 83.9
Take concomitant medication PPI on C1D1 (no) - n	9	7	6	22
ORR (CR or PR) - n (%)	4 (44.4)	6 (85.7)	3 (50.0)	13 (59.1)
95% CI	13.7, 78.8	42.1, 99.6	11.8, 88.2	36.4, 79.3
Response of the last prior line therapy (response) - n	4	4	5	13
ORR (CR or PR) - n (%)	2 (50.0)	3 (75.0)	3 (60.0)	8 (61.5)
95% CI	6.8, 93.2	19.4, 99.4	14.7, 94.7	31.6, 86.1
Response of the last prior line therapy (non-response) - n	11	9	15	35
ORR (CR or PR) - n (%)	7 (63.6)	6 (66.7)	9 (60.0)	22 (62.9)
95% CI	30.8, 89.1	29.9, 92.5	32.3, 83.7	44.9, 78.5

Source：CSR Table 39、TFL Table 5.13.1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

Statistical notes：

1. ECP was not included as a prior line of systemic cGVHD therapy. With ECP counted, 16 subjects had 1 prior line.
2. CI was calculated using the Clopper-Pearson interval (exact) method.
3. The percentages were calculated based on the corresponding n.

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数

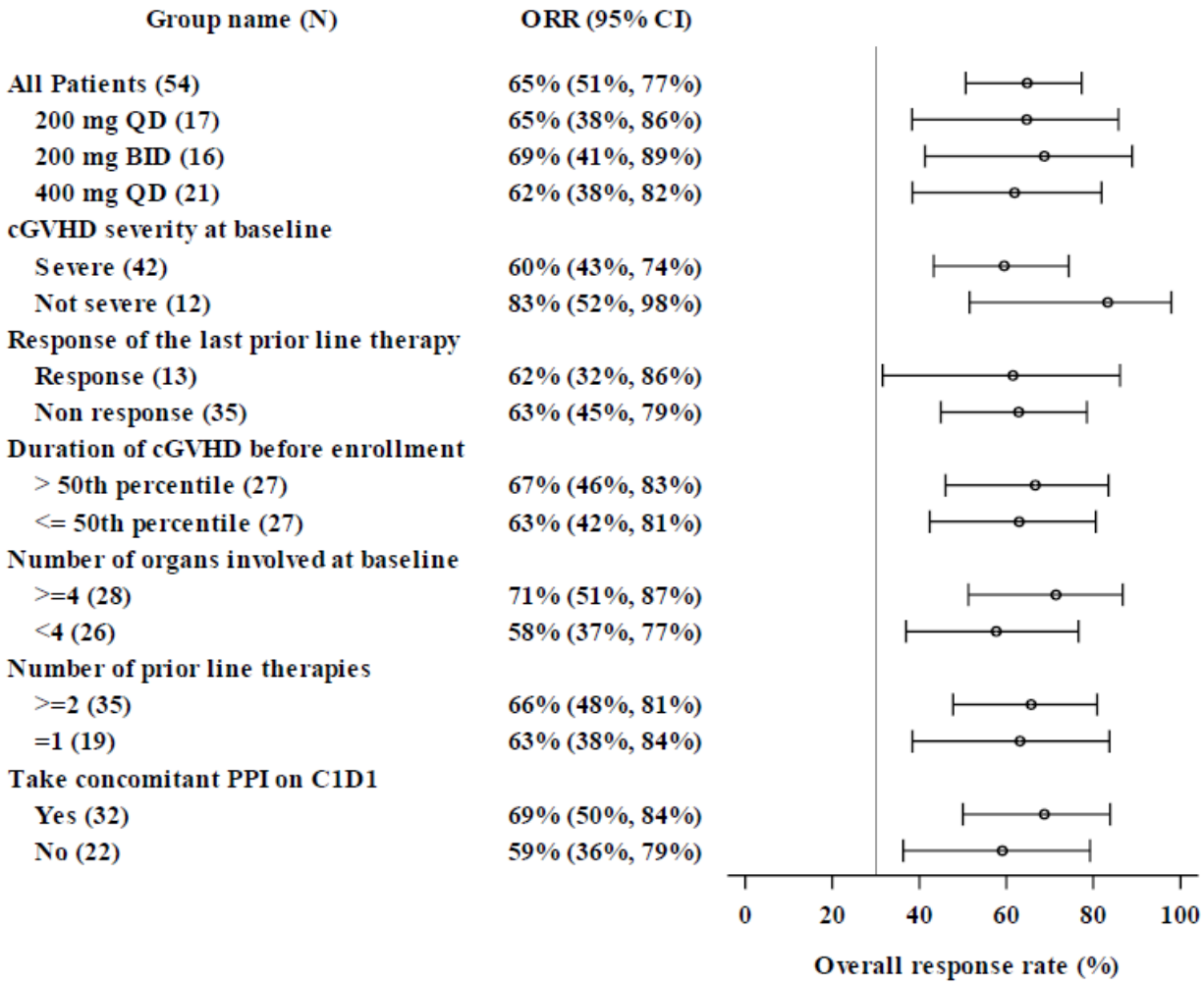


図 2.7.6.14-4 部分集団における ORR の Forest プロット（mITT 集団）

Source：TFL Figure 5.1.1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

Statistical notes：

1. CI was calculated using the Clopper-Pearson interval (exact) method.
2. Vertical bar references 30%, which was considered clinically meaningful in an unmet need population.
3. Response assessment performed on or after initiation of new systemic therapy for cGVHD are excluded from analysis.

N：該当被験者数

表 2.7.6.14-24 部分集団における DOR（レスポンダー集団）

	Cohort 1 200 mg QD N = 11	Cohort 2 200 mg BID N = 11	Cohort 3 400 mg QD N = 13	Overall N = 35
Number of prior lines of therapy (= 1) - n	1	6	5	12
Median (weeks) (95% CI)				
Primary/Secondary	NA (NA, NA)	21.6 (4.29, 52.29)	19.9 (5.14, 52.00)	19.9 (5.14, 52.00)
Tertiary	NA (NA, NA)	34.2 (5.86, NA)	123.9 (29.57, NA)	58.9 (22.43, NA)
Quaternary	NA (NA, NA)	24.0 (4.29, NA)	19.9 (14.00, NA)	19.9 (7.43, NA)
Number of prior lines of therapy (≥ 2) - n	10	5	8	23
Median (weeks) (95% CI)				
Primary/Secondary	32.1 (6.86, NA)	10.9 (4.14, 17.29)	15.6 (0.57, 43.14)	18.8 (6.86, 40.00)
Tertiary	NA (6.86, NA)	29.6 (9.43, NA)	45.8 (0.57, 115.00)	48.1 (16.43, NA)
Quaternary	NA (6.86, NA)	10.9 (4.14, 17.29)	43.9 (0.57, NA)	38.1 (8.57, NA)
Number of organs involved at baseline (< 4) - n	7	3	5	15
Median (weeks) (95% CI)				
Primary/Secondary	40.0 (8.14, NA)	17.3 (4.14, 35.14)	19.9 (4.14, 100.29)	20.3 (5.00, 40.00)
Tertiary	NA (20.29, NA)	42.9 (35.14, NA)	53.4 (5.00, NA)	53.4 (29.57, NA)
Quaternary	NA (8.57, NA)	17.3 (4.14, 35.14)	49.6 (5.00, NA)	40.0 (8.57, NA)
Number of organs involved at baseline (≥ 4) - n	4	8	8	20
Median (weeks) (95% CI)				
Primary/Secondary	32.1 (6.86, NA)	9.4 (4.29, 48.14)	25.0 (0.57, 52.00)	12.4 (6.86, 43.14)
Tertiary	NA (6.86, NA)	22.4 (5.86, 58.86)	74.4 (0.57, NA)	58.9 (9.43, NA)
Quaternary	NA (6.86, NA)	12.4 (4.29, 52.29)	27.2 (0.57, NA)	16.3 (7.43, NA)
cGVHD severity at baseline (Severe) - n	8	9	8	25
Median (weeks) (95% CI)				
Primary/Secondary	40.0 (8.14, NA)	10.9 (4.14, 35.14)	32.1 (5.00, 52.00)	23.2 (8.57, 43.14)
Tertiary	NA (20.29, NA)	34.2 (5.86, NA)	94.7 (5.00, NA)	53.4 (34.43, NA)
Quaternary	NA (8.57, NA)	12.6 (4.14, 35.14)	43.9 (5.00, NA)	35.1 (12.86, 107.57)
cGVHD severity at baseline (Not severe) - n	3	2	5	10
Median (weeks) (95% CI)				
Primary/Secondary	32.1 (6.86, NA)	29.9 (7.43, 52.29)	4.1 (0.57, 19.86)	13.6 (0.57, 52.29)
Tertiary	NA (6.86, NA)	40.6 (22.43, 58.86)	29.6 (0.57, NA)	29.6 (0.57, NA)
Quaternary	NA (6.86, NA)	29.9 (7.43, 52.29)	19.9 (0.57, NA)	19.9 (0.57, NA)
Concomitant medication PPI on C1D1 (Yes) - n	7	5	10	22
Median (weeks) (95% CI)				
Primary/Secondary	40.0 (6.86, NA)	9.4 (4.14, 52.29)	19.9 (0.57, 52.00)	19.9 (6.86, 43.14)
Tertiary	40.0 (6.86, NA)	42.9 (5.86, NA)	38.1 (0.57, 123.86)	40.0 (9.43, 115.00)
Quaternary	40.0 (6.86, NA)	9.4 (4.14, 52.29)	19.9 (0.57, NA)	19.9 (6.86, 52.29)
Concomitant medication PPI on C1D1 (No) - n	4	6	3	13
Median (weeks) (95% CI)				
Primary/Secondary	32.1 (8.14, NA)	12.4 (7.43, 48.14)	5.1 (4.14, 26.14)	19.3 (5.14, 35.14)
Tertiary	NA (NA, NA)	33.3 (16.43, NA)	NA (53.43, NA)	NA (22.43, NA)
Quaternary	NA (NA, NA)	12.9 (7.43, NA)	49.6 (14.00, NA)	49.6 (12.43, NA)

表 2.7.6.14-24 部分集団における DOR（レスポンダー集団）（続き）

Response to last prior line of therapy (Response) - n	2	3	3	8
Median (weeks) (95% CI)				
Primary/Secondary	76.3 (NA, NA)	48.1 (17.29, 52.29)	11.9 (5.14, NA)	48.1 (5.14, 76.29)
Tertiary	NA (NA, NA)	NA (58.86, NA)	123.9 (NA, NA)	NA (58.86, NA)
Quaternary	NA (NA, NA)	52.3 (17.29, NA)	16.3 (14.00, NA)	52.3 (14.00, NA)
Response to last prior line of therapy (Non response) - n	7	6	9	22
Median (weeks) (95% CI)				
Primary/Secondary	32.1 (8.14, NA)	7.8 (4.14, 35.14)	26.1 (0.57, 52.00)	16.4 (5.00, 38.14)
Tertiary	NA (20.29, NA)	27.9 (5.86, 42.86)	53.4 (0.57, NA)	40.5 (20.29, NA)
Quaternary	NA (8.57, NA)	9.9 (4.14, 35.14)	49.6 (0.57, NA)	35.1 (7.43, NA)
Duration of cGVHD before enrollment (> 50th percentile) - n	7	4	6	17
Median (weeks) (95% CI)				
Primary/Secondary	76.3 (6.86, NA)	12.4 (9.43, 17.29)	32.1 (0.57, 100.29)	23.2 (8.14, 76.29)
Tertiary	NA (6.86, NA)	16.4 (9.43, NA)	45.8 (0.57, 115.00)	53.4 (9.43, NA)
Quaternary	NA (6.86, NA)	12.4 (9.43, 17.29)	43.9 (0.57, 107.57)	38.1 (9.43, NA)
Duration of cGVHD before enrollment (≤ 50th percentile) - n	4	7	7	18
Median (weeks) (95% CI)				
Primary/Secondary	36.1 (8.57, NA)	8.1 (4.14, 48.14)	11.9 (4.14, 52.00)	15.9 (5.14, 40.00)
Tertiary	NA (34.43, NA)	35.1 (5.86, 58.86)	123.9 (4.71, NA)	42.9 (33.29, NA)
Quaternary	NA (8.57, NA)	12.9 (4.14, 52.29)	19.9 (4.14, NA)	19.9 (8.57, NA)

Source : CSR Table 40、TFL Table 5.13.2.1、5.13.2.2、5.13.2.3 and 5.13.2.4 (Data cut-off date : [redacted] 20[redacted])

Statistical notes：

1. CI is calculated using Kaplan-Meier method.
2. The primary duration of response is the time from first documentation of response to the time of first documentation of deterioration from best response.
3. The number and percentage are based on using landmark analysis without adjustment for censoring.
4. New systematic cGVHD treatment and death are considered loss of response if occurring within 2 cycles (56 days) after last assessment.
5. The 50th percentile of cGVHD before enrollment is 20.106776.

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数

2.7.6.14.4 安全性の評価

2.7.6.14.4.1 有害事象

有害事象は同意取得後に新たに発現したあらゆる好ましくない事象、及び同意取得時点で有していた事象が有害事象収集期間中に悪化した場合とした。有害事象の収集期間は、同意取得から治験薬最終投与後 28 日までとした。なお、有害事象集計結果で示す有害事象は、治験薬投与後に発現又は悪化した事象（treatment-emergent adverse event; TEAE）を示した。

収集した有害事象は、治験責任医師によって症例報告書に記載された医師記載名を MedDRA Ver. 20.0 で読み替え、器官別大分類及び基本語にコーディングした。なお、基本語の和訳には同バージョンの MedDRA/J を用いた。

全ての有害事象の Grade は、米国国立がん研究所有害事象共通用語規準（National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events; NCI-CTCAE）Ver. 4.03 の定義に基づき、「Grade 1：軽症（mild）」、「Grade 2：中等症（moderate）」、「Grade 3：重症（severe）」、「Grade 4：生命を脅かす（life-threatening）」及び「Grade 5：死亡（death）」の 5 段階で評価した。

治験薬との因果関係は、「明らかに関連あり（definitely related）」、「多分関連あり（probably related）」、「関連あるかもしれない（possibly related）」、「多分関連なし（unlikely related）」及び「関連なし（not related）」の 5 段階で評価し、「明らかに関連あり（definitely related）」、「多分関連あり（probably related）」又は「関連あるかもしれない（possibly related）」と判定された事象を治験薬と関連性がある有害事象とした。

有害事象の概要を表 2.7.6.14-25 に示した。

少なくとも 1 回以上の有害事象の発現頻度は、200 mg QD 群、200 mg BID 群及び 400 mg QD 群（以下、同順）でそれぞれ 100.0%（17 名/17 名）、100.0%（16 名/16 名）及び 95.2%（20 名/21 名）であり、全体では 98.1%（53 名/54 名）であった。治験薬と関連性がある有害事象の発現頻度は、47.1%（8 名/17 名）、50.0%（8 名/16 名）及び 66.7%（14 名/21 名）であり、全体では 55.6%（30 名/54 名）であった。

重篤な有害事象の発現頻度は、29.4%（5 名/17 名）、37.5%（6 名/16 名）、61.9%（13 名/21 名）、Grade 3 以上の有害事象の発現頻度は、52.9%（9 名/17 名）、62.5%（10 名/16 名）、66.7%（14 名/21 名）、投与中止に至った有害事象の発現頻度は、35.3%（6 名/17 名）、31.3%（5 名/16 名）、38.1%（8 名/21 名）であった。また、死亡に至った有害事象は全体で 5 名/54 名（9.3%）に発現したが、いずれも 400 mg QD 群の被験者であり、200 mg QD 群及び 200 mg BID 群では認められなかった。

表 2.7.6.14-25 有害事象の概要（安全性解析対象集団）

	Cohort 1 200 mg QD N = 17 n (%)	Cohort 2 200 mg BID N = 16 n (%)	Cohort 3 400 mg QD N = 21 n (%)	Overall N = 54 n (%)
Subjects with at least 1 TEAE	17 (100.0)	16 (100.0)	20 (95.2)	53 (98.1)
Subjects with TEAEs by maximum severity				
Grade 1: mild	1 (5.9)	1 (6.3)	0	2 (3.7)
Grade 2: moderate	7 (41.2)	5 (31.3)	6 (28.6)	18 (33.3)
Grade 3: severe	8 (47.1)	8 (50.0)	5 (23.8)	21 (38.9)
Grade 4: life-threatening	1 (5.9)	2 (12.5)	4 (19.0)	7 (13.0)
Grade 5: fatal	0	0	5 (23.8)	5 (9.3)
Subjects with related TEAE	8 (47.1)	8 (50.0)	14 (66.7)	30 (55.6)
Subjects with serious TEAE	5 (29.4)	6 (37.5)	13 (61.9)	24 (44.4)
Subjects with related serious TEAE	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
Subjects with Grade ≥ 3 TEAE	9 (52.9)	10 (62.5)	14 (66.7)	33 (61.1)
Subjects with related Grade ≥ 3 TEAE	1 (5.9)	3 (18.8)	3 (14.3)	7 (13.0)
Subjects with TEAE leading to dose reduction	0	0	2 (9.5)	2 (3.7)
Subjects with TEAE leading to dose held	4 (23.5)	8 (50.0)	8 (38.1)	20 (37.0)
Subjects with TEAE leading to dose discontinuation	6 (35.3)	5 (31.3)	8 (38.1)	19 (35.2)
Subjects with TEAE leading to death	0	0	5 (23.8)	5 (9.3)

Source：CSR Table 52、TFL Table 6.1.1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

Statistical notes：

1. Definitely related, probably related, and possibly related were all considered as related to belumosudil.
2. A subject with multiple events within a category was counted only once in that category.
3. The discontinuation/death date may have been after the data cut-off date since AE records with onset date on or before the clinical cut-off date were included.

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

2.7.6.14.4.1.1 比較的よく見られる有害事象

有害事象を表 2.7.6.14-32 に、Grade 別有害事象を表 2.7.6.14-33 に、治験薬と関連性がある有害事象を表 2.7.6.14-34 に示した。

安全性解析対象集団の全体で発現頻度が 20%以上の有害事象は、上気道感染（200 mg QD 群 52.9%、200 mg BID 群 56.3%、400 mg QD 群 33.3%、以下、同順）が最も多く、次いで悪心（35.3%、25.0%、42.9%）、疲労（35.3%、18.8%、47.6%）、下痢（35.3%、31.3%、33.3%）、呼吸困難（11.8%、37.5%、33.3%）、頭痛（23.5%、18.8%、28.6%）、末梢性浮腫（17.6%、25.0%、28.6%）、咳嗽（5.9%、25.0%、33.3%）、高血圧（29.4%、12.5%、19.0%）、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（35.3%、18.8%、9.5%）であった。

2.7.6.14.4.1.2 死亡

死亡に至った有害事象の被験者一覧を表 2.7.6.14-26 に示した。

死亡に至った有害事象は 5 名/54 名（9.3%）に発現し、いずれも 400 mg QD 群であった。いずれの事象も治験薬との関連性はなしと判定された。

表 2.7.6.14-26 死亡に至った有害事象の被験者一覧（安全性解析対象集団）

投与群	被験者番号	人種 a)	性別	年齢	有害事象名	因果関係	Grade：程度	処置	転帰	発現時期 b)（日）	持続期間（日）
400 mg QD	[redacted]	W	男	4[redacted]	心嚢液貯留	関連なし	5：死亡	変更なし	死亡	925	1
	[redacted]	W	女	7[redacted]	白血病再発	関連なし	5：死亡	投与中止	死亡	8	18
	[redacted]	W	女	2[redacted]	肺感染	関連なし	5：死亡	投与中止、投与中断	死亡	55	14
	[redacted]	W	男	2[redacted]	心停止	関連なし	5：死亡	投与中止	死亡	22	1
	[redacted]	W	男	6[redacted]	肺移植片対宿主病	関連なし	5：死亡	－	死亡	434	1

Source：TFL Listing 2.1.2, 6.1.1 and 6.1.4 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
MedDRA/J Ver. 20.0
a) AA: American Indian or Alaska Native; A: Asian; B: Black or African American; HP: Native Hawaiian or Other Pacific Islander; W: White or Caucasian; O: Other
b) 投与開始日を投与 1 日目として換算した。
－：not applicable

2.7.6.14.4.1.3 死亡以外の重篤な有害事象

重篤な有害事象（死亡転帰を含む）を表 2.7.6.14-27 に、重篤な有害事象（死亡転帰を含む）の被験者一覧を表 2.7.6.14-28 に示した。また、発現した重篤な有害事象の叙述を「2.7.6.14.6.7 重篤な有害事象の叙述」に示した。

安全性解析対象集団の全体で発現頻度が 2%以上の重篤な有害事象は、200 mg QD 群、200 mg BID 群及び 400 mg QD 群（以下、同順）で、それぞれ呼吸困難（0 名/17 名、1 名/16 名（6.3%）、3 名/21 名（14.3%））、肺感染（0 名/17 名、1 名/16 名（6.3%）、2 名/21 名（9.5%））、肺炎（1 名/17 名（5.9%）、0 名/16 名、1 名/21 名（4.8%））、低酸素症（0 名/17 名、0 名/16 名、2 名/21 名（9.5%））、インフルエンザ様疾患（0 名/17 名、0 名/16 名、2 名/21 名（9.5%））であった。このうち、治験薬と関連性がある重篤な有害事象は、400 mg QD 群で認められた肺炎 1 名のみであった。

表 2.7.6.14-27 重篤な有害事象（死亡転帰を含む）（安全性解析対象集団）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 17 n (%)	200 mg BID N = 16 n (%)	400 mg QD N = 21 n (%)	計 N = 54 n (%)
全ての重篤な有害事象	5 (29.4)	6 (37.5)	13 (61.9)	24 (44.4)
感染症および寄生虫症	1 (5.9)	4 (25.0)	5 (23.8)	10 (18.5)
肺感染	0	1 (6.3)	2 (9.5)	3 (5.6)
肺炎	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
菌血症	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
蜂巣炎	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
シトロバクター感染	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
ウイルス性肺炎	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
ステノトロフォモナス感染	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
尿路感染	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
水痘帯状疱疹ウイルス感染	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (11.8)	1 (6.3)	4 (19.0)	7 (13.0)
呼吸困難	0	1 (6.3)	3 (14.3)	4 (7.4)
低酸素症	0	0	2 (9.5)	2 (3.7)
急性呼吸不全	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
閉塞性細気管支炎	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
胸水	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)

表 2.7.6.14-27 重篤な有害事象（死亡転帰を含む）（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 17 n (%)	200 mg BID N = 16 n (%)	400 mg QD N = 21 n (%)	計 N = 54 n (%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (5.9)	0	3 (14.3)	4 (7.4)
治療抵抗性急性リンパ性白血病	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
白血病再発	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
髄膜転移	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
骨髄異形成症候群	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (6.3)	2 (9.5)	3 (5.6)
インフルエンザ様疾患	0	0	2 (9.5)	2 (3.7)
非心臓性胸痛	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
免疫系障害	1 (5.9)	1 (6.3)	1 (4.8)	3 (5.6)
アナフィラキシー反応	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
慢性皮膚移植片対宿主病	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
肺移植片対宿主病	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
腎および尿路障害	1 (5.9)	1 (6.3)	1 (4.8)	3 (5.6)
急性腎障害	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
蛋白尿	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
尿閉	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
心臓障害	0	0	2 (9.5)	2 (3.7)
心停止	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
心嚢液貯留	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
胃腸障害	0	0	2 (9.5)	2 (3.7)
腹壁血腫	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
小腸閉塞	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
臨床検査	1 (5.9)	1 (6.3)	0	2 (3.7)
A型インフルエンザウイルス検査陽性	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
レスピロウイルス検査陽性	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
血液およびリンパ系障害	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
発熱性好中球減少症	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
代謝および栄養障害	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
脂肪腫症	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
筋力低下	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
神経系障害	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
ラクナ梗塞	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
社会環境	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
パートナーの妊娠	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
血管障害	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
塞栓症	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)

Source：TFL Table 6.4.1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
MedDRA/J Ver. 20.0
同一事象が同一被験者に複数回発現した場合は、1 回としてカウントした。
有害事象の集計は、治験薬投与後に発現又は悪化した事象（TEAE）を対象とした。
N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

表 2.7.6.14-28 重篤な有害事象（死亡転帰を含む）の被験者一覧（安全性解析対象集団）

投与群	被験者番号	人種 [a]	性別	年齢	有害事象名	因果関係	Grade：程度	処置	転帰	発現時期 [b]（日）	持続期間（日）
200 mg QD	[redacted]	O	男	6[redacted]	髄膜転移	関連なし	3：重症	投与中止	未回復	259	－
	[redacted]	O	男	6[redacted]	閉塞性細気管支炎	関連なし	3：重症	投与中止	未回復	197	－
	[redacted]	W	男	6[redacted]	脂肪腫症	多分関連なし	3：重症	投与中断	回復	62	16
					肺炎	関連なし	3：重症	投与中断	回復	69	9
					肺炎	多分関連なし	3：重症	投与中断	回復	442	7
	[redacted]	W	女	6[redacted]	蛋白尿	多分関連なし	3：重症	投与中止	回復	154	30
	[redacted]	W	女	5[redacted]	A型インフルエンザウイルス検査陽性	関連なし	3：重症	変更なし	回復	85	4
					アナフィラキシー反応	関連なし	3：重症	変更なし	回復	187	2
					急性呼吸不全	関連なし	2:中等症	－	回復	462	12
200 mg BID	[redacted]	W	女	6[redacted]	菌血症	多分関連なし	2:中等症	変更なし	回復	174	7
					尿路感染	多分関連なし	3：重症	投与中断	回復	174	7
	[redacted]	W	男	6[redacted]	慢性皮膚移植片対宿主病	関連なし	3：重症	投与中止	未回復	58	－
					急性腎障害	関連なし	3：重症	投与中止	回復	58	3
	[redacted]	W	女	3[redacted]	塞栓症	関連なし	3：重症	変更なし	回復	14	34
					非心臓性胸痛	関連なし	3：重症	投与中断	回復	45	27
					呼吸困難	関連なし	3：重症	投与中断	回復	47	3
					非心臓性胸痛	関連なし	3：重症	－	回復	178	29
					シトロバクター感染	関連なし	2:中等症	－	回復	212	14
					ステノトロフォモナス感染	関連なし	2:中等症	－	回復	212	14
	[redacted]	W	男	5[redacted]	蜂巣炎	関連なし	3：重症	投与中止	回復	332	6
	[redacted]	W	男	6[redacted]	筋力低下	多分関連なし	3：重症	変更なし	回復	367	2
					ラクナ梗塞	関連なし	1：軽症	変更なし	回復	375	2
	[redacted]	W	女	5[redacted]	肺感染	関連なし	3：重症	変更なし	回復	273	11
					レスピロウイルス検査陽性	関連なし	3：重症	変更なし	回復	796	6
400 mg QD	[redacted]	O	男	4[redacted]	インフルエンザ様疾患	関連なし	2:中等症	投与中断	回復	90	3
	[redacted]	W	男	4[redacted]	水痘帯状疱疹ウイルス感染	関連なし	3：重症	投与中断	回復	36	39
	[redacted]	W	男	4[redacted]	肺炎	関連あるかもしれない	3：重症	変更なし	未回復	878	－
					心嚢液貯留	関連なし	3：重症	変更なし	回復	895	16
					胸水	関連なし	3：重症	変更なし	回復	895	16
					心嚢液貯留	関連なし	5：死亡	変更なし	死亡	925	1
	[redacted]	W	女	7[redacted]	白血病再発	関連なし	5：死亡	投与中止	死亡	8	18
	[redacted]	W	女	5[redacted]	腹壁血腫	関連なし	1：軽症	変更なし	回復	44	4
	[redacted]	W	女	2[redacted]	呼吸困難	関連なし	3：重症	変更なし	回復	5	2
					肺感染	関連なし	5：死亡	投与中止、投与中断	死亡	55	14
	[redacted]	W	男	3[redacted]	パートナーの妊娠	関連なし	1：軽症	変更なし	回復	21	－
					肺感染	関連なし	3：重症	投与中断	回復	121	28
					インフルエンザ様疾患	関連なし	2:中等症	変更なし	回復	509	2
	[redacted]	W	男	2[redacted]	心停止	関連なし	5：死亡	投与中止	死亡	22	1
	[redacted]	W	男	6[redacted]	呼吸困難	関連なし	3：重症	変更なし	未回復	430	－
					低酸素症	関連なし	3：重症	変更なし	未回復	430	－
					肺移植片対宿主病	関連なし	5：死亡	－	死亡	434	1
	[redacted]	W	男	3[redacted]	呼吸困難	関連なし	4:生命を脅かす	変更なし	回復	279	3
					低酸素症	関連なし	3：重症	変更なし	回復	279	3

表 2.7.6.14-28 重篤な有害事象（死亡転帰を含む）の被験者一覧（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	被験者番号	人種 a)	性別	年齢	有害事象名	因果関係	Grade：程度	処置	転帰	発現時期 b)（日）	持続期間（日）
400 mg QD	[redacted]	W	女	7[redacted]	ウイルス性肺炎	関連なし	3：重症	変更なし	回復	349	8
					骨髄異形成症候群	関連なし	4:生命を脅かす	投与中止	未回復	471	－
					発熱性好中球減少症	関連なし	3：重症	－	回復	502	9
	[redacted]	W	女	4[redacted]	治療抵抗性急性リンパ性白血病	関連なし	3：重症	投与中止	未回復	183	－
					尿閉	多分関連なし	2:中等症	－	未回復	195	－
	[redacted]	B	女	7[redacted]	小腸閉塞	関連なし	3：重症	投与中断	回復	85	16

Source：TFL Listing 2.1.2 and 6.1.2 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
MedDRA/J Ver. 20.0
a) AA: American Indian or Alaska Native; A: Asian; B: Black or African American; HP: Native Hawaiian or Other Pacific Islander; W: White or Caucasian; O: Other
b) 投与開始日を投与 1 日目として換算した。
－：not applicable

2.7.6.14.4.1.4 有害事象による中止

治験薬の投与中止に至った有害事象を表 2.7.6.14-29 に、治験薬の投与中止に至った有害事象の被験者一覧を表 2.7.6.14-30 に示した。

有害事象により治験薬の投与を中止した被験者は、200 mg QD 群、200 mg BID 群及び 400 mg QD 群でそれぞれ 6 名/17 名（35.3%）、5 名/16 名（31.3%）及び 8 名/21 名（38.1%）であり、全体で 19 名/54 名（35.2%）であった。このうち、治験薬と関連性がある投与中止に至った有害事象は、200 mg QD 群の下痢 1 名/17 名（5.9%）、頭痛 1 名/17 名（5.9%）、400 mg QD 群の疲労 1 名/21 名（4.8%）であった。

表 2.7.6.14-29 治験薬の投与中止に至った有害事象（安全性解析対象集団）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 17 n (%)	200 mg BID N = 16 n (%)	400 mg QD N = 21 n (%)	計 N = 54 n (%)
全ての投与中止に至った有害事象	6 (35.3)	5 (31.3)	8 (38.1)	19 (35.2)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2 (11.8)	0	5 (23.8)	7 (13.0)
治療抵抗性急性リンパ性白血病	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
再発急性骨髄性白血病	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
再発ホジキン病	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
白血病再発	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
髄膜転移	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
骨髄異形成症候群	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
形質細胞性骨髄腫	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
感染症および寄生虫症	0	1 (6.3)	1 (4.8)	2 (3.7)
蜂巣炎	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
肺感染	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
腎および尿路障害	1 (5.9)	1 (6.3)	0	2 (3.7)
急性腎障害	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
蛋白尿	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
皮膚および皮下組織障害	0	2 (12.5)	0	2 (3.7)
紅斑性皮疹	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
皮膚病変	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
心臓障害	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
心停止	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
胃腸障害	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
下痢	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
疲労	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
免疫系障害	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
慢性皮膚移植片対宿主病	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
神経系障害	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
頭痛	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
生殖系および乳房障害	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
女性化乳房	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
閉塞性細気管支炎	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)

Source：TFL Table 6.5.2、de601ctd274-208-t621-104dis_0.XLS (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
MedDRA/J Ver. 20.0
同一事象が同一被験者に複数回発現した場合は、1 回としてカウントした。
有害事象の集計は、治験薬投与後に発現又は悪化した事象（TEAE）を対象とした。
N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

表 2.7.6.14-30 治験薬の投与中止に至った有害事象の被験者一覧（安全性解析対象集団）

投与群	被験者番号	人種 a)	性別	年齢	有害事象名	因果関係	Grade：程度	処置	転帰	発現時期 b)（日）	持続期間（日）
200 mg QD	[redacted]	O	男	6[redacted]	髄膜転移	関連なし	3：重症	投与中止	未回復	259	－
	[redacted]	O	男	6[redacted]	閉塞性細気管支炎	関連なし	3：重症	投与中止	未回復	197	－
	[redacted]	W	男	3[redacted]	再発ホジキン病	関連なし	3：重症	投与中止	未回復	59	－
	[redacted]	W	女	5[redacted]	頭痛	多分関連あり	2:中等症	投与中止	回復	57	57
	[redacted]	W	女	6[redacted]	蛋白尿	多分関連なし	3：重症	投与中止	回復	154	30
	[redacted]	W	女	5[redacted]	下痢	関連あるかもしれない	2:中等症	投与中止	未回復	426	－
200 mg BID	[redacted]	W	男	4[redacted]	女性化乳房	関連なし	2:中等症	投与中止	未回復	259	－
	[redacted]	W	男	6[redacted]	慢性皮膚移植片対宿主病	関連なし	3：重症	投与中止	未回復	58	－
					急性腎障害	関連なし	3：重症	投与中止	回復	58	3
	[redacted]	W	男	5[redacted]	蜂巣炎	関連なし	3：重症	投与中止	回復	332	6
	[redacted]	W	男	6[redacted]	皮膚病変	関連なし	2:中等症	投与中止	回復	85	22
	[redacted]	W	男	5[redacted]	紅斑性皮疹	関連なし	3：重症	投与中止	回復	23	3
400 mg QD	[redacted]	O	男	4[redacted]	形質細胞性骨髄腫	多分関連なし	3：重症	投与中止	未回復	813	－
	[redacted]	W	女	7[redacted]	白血病再発	関連なし	5：死亡	投与中止	死亡	8	18
	[redacted]	W	男	6[redacted]	疲労	多分関連あり	2:中等症	投与中止	未回復	－	－
	[redacted]	W	女	2[redacted]	肺感染	関連なし	5：死亡	投与中止	死亡	55	14
	[redacted]	W	女	3[redacted]	再発急性骨髄性白血病	関連なし	4:生命を脅かす	投与中止	未回復	490	－
	[redacted]	W	男	2[redacted]	心停止	関連なし	5：死亡	投与中止	死亡	22	1
	[redacted]	W	女	7[redacted]	骨髄異形成症候群	関連なし	4:生命を脅かす	投与中止	未回復	471	－
	[redacted]	W	女	4[redacted]	治療抵抗性急性リンパ性白血病	関連なし	3：重症	投与中止	未回復	183	－

Source：TFL Listing 2.1.2 and 6.1.3 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
MedDRA/J Ver. 20.0
a) AA: American Indian or Alaska Native; A: Asian; B: Black or African American; HP: Native Hawaiian or Other Pacific Islander; W: White or Caucasian; O: Other
b) 投与開始日を投与 1 日目として換算した。
－：not applicable

2.7.6.14.4.2 臨床検査

1) 血液学的検査

WBC、WBC 分画（好中球、好塩基球、好酸球、リンパ球、単球）、RBC、Hb、Ht、PLT、MCV を測定した。

血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移を表 2.7.6.14-35 に、血液学的検査の測定値のベースラインからベースライン後の最大 Grade へのシフトテーブルを表 2.7.6.14-36 に示した。

リンパ球を除き、いずれのパラメータにおいてもベースライン後に Grade 3 以上の測定値を示した割合は少なかった。全体では、54 名中 13 名（24.1%）に Grade 3 のリンパ球の減少が見られた。Grade 4 はリンパ球の減少（1 名/54 名（1.9%））のみであった。

2) 血液生化学検査

血液生化学検査として、ALB、ALP、ALT、AST、BUN、Ca、CK、Cl、CO_2、CRE、DBIL、γ-GTP、GLB、GLU、LDH、Mg、無機リン、K、Na、TBIL、TC、TP、UA を測定した。

血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移を表 2.7.6.14-37 に、血液生化学検査の測定値のベースラインからベースライン後の最大 Grade へのシフトテーブルを表 2.7.6.14-38 に示した。

400 mg QD 群の被験者において、ベースライン後に Grade 3 以上の測定値が最も多く見られた。全体では、Grade 4 のベースライン後の測定値を示した項目は、Ca 減少（2 名/54 名（3.7%））及び K 減少（1 名/54 名（1.9%））であった。

2.7.6.14.4.3 その他の安全性項目

1) バイタルサイン、身体検査

バイタルサイン（収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数）、体重の測定値及びベースラインからの変化量の推移を表 2.7.6.14-39 に示した。

治験薬投与中に、バイタルサイン及び身体検査に臨床的に意味のある変化が見られた被験者はいなかった。

2) 心電図

心電図パラメータ（QTcF 間隔）の測定値及びベースラインからの変化量の推移を表 2.7.6.14-40 に、カテゴリー別 QTcF 間隔の推移を表 2.7.6.14-41 に、カテゴリー別 QTcF 間隔のベースラインからの変化量の推移を表 2.7.6.14-42 に、カテゴリー別最大 QTcF 間隔を表 2.7.6.14-43 に、カテゴリー別最大 QTcF 間隔のベースラインからの変化量を表 2.7.6.14-44 に示した。

QTcF が 450 msec 超 480 msec 以下の被験者の割合は、200 mg QD 群、200 mg BID 群及び 400 mg QD 群でそれぞれ 11.8%（2 名/17 名）、12.5%（2 名/16 名）及び 4.8%（1 名/21 名）、480 msec 超 500 msec 以下の被験者の割合は、400 mg QD 群で 4.8%（1 名/21 名）であった。QTcF が 500 msec を超えた被験者はいずれの投与群でもいなかった。なお、QTcF がベースラインから 60 msec を超えて延長した被験者はいずれの投与群でもいなかった。

治験薬投与中に、心電図に臨床的に意味のある変化が見られた被験者はいなかった。

2.7.6.14.5 まとめ

本試験に登録された cGVHD の被験者の全身治療の前治療歴（ライン数）の中央値は 2.0 であった。被験者の 51.9%（28 名/54 名）がベースライン時での罹患臓器数 4 以上、77.8%（42 名/54 名）が重症の cGVHD であり、72.9%（35 名/54 名）が登録前の直近の cGVHD の全身治療に抵抗性を示した。カットオフ日（2020 年 8 月 19 日）時点における追跡期間の中央値は、34.4 ヶ月であった。

被験者は、ベルモスジル 200 mg QD 群（コホート 1）、200 mg BID 群（コホート 2）及び 400 mg QD 群（コホート 3）のいずれかで治療を受けた。治験薬の投与期間の中央値は 8.4 ヶ月であり、いずれの投与群でも 6 ヶ月未満が最も多かったものの、全体で 23 名/54 名（42.6%）は 12 ヶ月以上投与が継続された。

有効性の主要評価項目である ORR（95% CI）は、200 mg QD 群、200 mg BID 群及び 400 mg QD 群でそれぞれ 64.7%（38.3, 85.8）、68.8%（41.3, 89.0）及び 61.9%（38.4, 81.9）であり、全体では 64.8%（50.6, 77.3）であった。全ての奏効は PR であった。反応性は、過去に受けた cGVHD に対する治療が 2 ライン以上の被験者、ベースライン時での罹患臓器数が 4 以上の被験者、重症の cGVHD 被験者、

以前の治療に反応性を示す cGVHD 被験者、並びに C1D1 で PPI を併用する被験者を含む主要な部分集団で検証された。重症でない cGVHD スコアの被験者及びベースライン時の罹患臓器数が 4 以上の被験者の部分集団では、ORR が高くなる傾向が認められたが、その他の背景因子別の部分集団では同様の ORR であった。

ベルモスジルによる cGVHD の反応性は、疾患活動性及び症状尺度の幾つかの評価において、臨床的な意義が認められた。反応性は持続的であり、Lee の cGVHD 症状尺度の改善やコルチコステロイドを減量した被験者が認められた。レスポンダー及び非レスポンダーのいずれにおいても、臨床的なベネフィットが見られた。

FFS の中央値は、200 mg QD 群、200 mg BID 群及び 400 mg QD 群（以下、同順）でそれぞれ 15.2、9.8 及び 10.5 ヶ月であり、全体では 10.7 ヶ月であった。TTNT の中央値は、それぞれ 22.0、9.8 及び 14.2 ヶ月であり、全体では 14.2 ヶ月であった。全体での 6、12、18 及び 24 ヶ月の OS の Kaplan-Meier 推定値は、それぞれ 0.94、0.91、0.89 及び 0.83 であった。

400 mg QD 群で単回投与による最大曝露が見られたが、200 mg QD 群と 400 mg QD 群間の曝露の増加は、用量比をやや下回った。ベルモスジルの反復投与による C_{max} 及び AUC_{0-6} の累積は、200 mg QD 群及び 400 mg QD 群では認められず、200 mg BID 群では僅かであった。

代謝物 M1 及び M2 の C_{max} 及び AUC_{0-6} は全般に低く、変動が大きかったが、200 mg BID 群の M2 を除いて累積はなかった。M1 の AUC_{0-6} の曝露はベルモスジルの 2.5%以下であり、M2 の曝露は 11%以下であった。

発現した有害事象は、コルチコステロイドの投与を受けている cGVHD 患者から予想されるものと一致していた。

全体として、治験薬と関連性がある有害事象は被験者の 55.6%（30 名/54 名）で認められ、悪心が最も多く、次いで疲労、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、頭痛、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加であった。治験薬と関連性がある Grade 3 以上の有害事象は 13.0%（7 名/54 名）に認められ、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が各 3.7%（2 名/54 名）で最も多かった。発現した有害事象の Grade 別分布は、「Grade 1 : 軽症」、「Grade 2：中等症」、「Grade 3：重症」及び「Grade 4：生命を脅かす」で、それぞれ 3.7%（2 名/54 名）、33.3%（18 名/54 名）、38.9%（21 名/54 名）及び 13.0%（7 名/54 名）であった。有害事象により治験薬の投与を中止した被験者は 19 名/54 名（35.2%）であり、有害事象により死亡した被験者は 5 名/54 名（9.3%）報告された。いずれの死亡被験者も 400 mg QD 群であり、いずれも治験薬との関連性はなしと判定された。

以上の結果から、cGVHD の被験者の治療におけるベルモスジルのベネフィット／リスクのプロファイルは良好であることが示唆された。

2.7.6.14.6 付録

2.7.6.14.6.1 肺機能検査

表 2.7.6.14-31 $\%FEV_1$ の測定値及びベースラインからの変化量の推移（mITT 集団）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
$\%FEV_1$											
200 mg QD	Baseline	17	73.2	23.1	81.0	24, 102	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 2, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 3, Day 1	16	73.7	25.4	77.0	22, 105	16	1.1	4.8	1.0	-7, 10
	Cycle 4, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 5, Day 1	13	69.2	24.2	69.0	25, 107	13	-3.3	8.0	-2.0	-23, 5
	Cycle 6, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 7, Day 1	11	64.0	25.8	61.0	24, 95	11	-3.5	4.6	-3.0	-11, 3
	Cycle 8, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 9, Day 1	9	67.3	24.5	61.0	23, 101	9	-1.7	6.8	-3.0	-11, 12
	Cycle 10, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 11, Day 1	7	64.3	24.2	64.0	25, 97	7	-4.3	5.2	-4.0	-12, 2
	Cycle 12, Day 1	1	62.0	—	62.0	62, 62	1	-2.0	—	-2.0	-2, -2
	Cycle 13, Day 1	7	62.7	20.8	62.0	25, 94	7	-5.9	9.3	-3.0	-26, 1
	Cycle 14, Day 1	1	26.0	—	26.0	26, 26	1	2.0	—	2.0	2, 2
	Cycle 15, Day 1	6	62.7	21.4	63.5	27, 92	6	-6.7	11.7	-2.5	-29, 3
	Cycle 16, Day 1	1	26.0	—	26.0	26, 26	1	2.0	—	2.0	2, 2
	Cycle 17, Day 1	6	70.7	13.9	65.0	58, 95	6	-5.3	9.1	-3.0	-23, 2
	Cycle 18, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 19, Day 1	6	70.8	13.9	66.0	59, 96	6	-5.2	9.9	-1.0	-25, 1
	Cycle 20, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 21, Day 1	5	71.0	13.1	66.0	60, 91	5	-7.4	10.6	-1.0	-25, 0
	Cycle 22, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 23, Day 1	3	72.3	9.0	73.0	63, 81	3	-4.3	14.6	2.0	-21, 6
	Cycle 24, Day 1	1	66.0	—	66.0	66, 66	1	2.0	—	2.0	2, 2
	Cycle 25, Day 1	2	73.5	9.2	73.5	67, 80	2	-11.0	15.6	-11.0	-22, 0
	Cycle 26, Day 1	1	64.0	—	64.0	64, 64	1	0.0	—	0.0	0, 0
	Cycle 27, Day 1	2	78.0	11.3	78.0	70, 86	2	-6.5	13.4	-6.5	-16, 3
	Cycle 29, Day 1	2	84.0	15.6	84.0	73, 95	2	-0.5	9.2	-0.5	-7, 6
	Cycle 30, Day 1	1	67.0	—	67.0	67, 67	1	3.0	—	3.0	3, 3
	Cycle 31, Day 1	2	81.0	12.7	81.0	72, 90	2	-3.5	12.0	-3.5	-12, 5
	Cycle 32, Day 1	1	65.0	—	65.0	65, 65	1	1.0	—	1.0	1, 1
	Cycle 33, Day 1	2	89.5	19.1	89.5	76, 103	2	5.0	5.7	5.0	1, 9
	Cycle 34, Day 1	1	66.0	—	66.0	66, 66	1	2.0	—	2.0	2, 2
	Cycle 35, Day 1	2	89.5	24.7	89.5	72, 107	2	5.0	0.0	5.0	5, 5
	Cycle 36, Day 1	1	67.0	—	67.0	67, 67	1	3.0	—	3.0	3, 3
	Cycle 37, Day 1	1	101.0	—	101.0	101, 101	1	-1.0	—	-1.0	-1, -1
	Cycle 38, Day 1	1	65.0	—	65.0	65, 65	1	1.0	—	1.0	1, 1
	Cycle 39, Day 1	2	94.5	21.9	94.5	79, 110	2	10.0	2.8	10.0	8, 12
	Cycle 40, Day 1	1	63.0	—	63.0	63, 63	1	-1.0	—	-1.0	-1, -1
	Cycle 41, Day 1	1	82.0	—	82.0	82, 82	1	15.0	—	15.0	15, 15
	Cycle 43, Day 1	1	83.0	—	83.0	83, 83	1	16.0	—	16.0	16, 16
	Cycle 47, Day 1	1	72.0	—	72.0	72, 72	1	5.0	—	5.0	5, 5
	Cycle 49, Day 1	1	75.0	—	75.0	75, 75	1	8.0	—	8.0	8, 8
	End of Treatment	11	79.0	25.3	89.0	23, 118	11	-1.7	9.4	-4.0	-21, 16
	28 Day Follow-up	1	50.0	—	50.0	50, 50	1	-31.0	—	-31.0	-31, -31
200 mg BID	Baseline	16	79.0	25.9	79.5	22, 128	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 2, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 3, Day 1	14	76.3	25.1	73.5	24, 124	14	-1.8	7.1	0.5	-17, 9
	Cycle 4, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 5, Day 1	11	75.9	26.2	82.0	22, 118	11	-5.0	6.5	-4.0	-16, 7

表 2.7.6.14-31 %FEV_1 の測定値及びベースラインからの変化量の推移（mITT 集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 6, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 7, Day 1	9	78.2	27.8	84.0	24, 109	9	-2.6	9.4	1.0	-23, 6
	Cycle 8, Day 1	1	23.0	—	23.0	23, 23	1	1.0	—	1.0	1, 1
	Cycle 9, Day 1	8	74.3	29.6	80.0	24, 111	8	-5.9	11.7	-3.0	-28, 6
	Cycle 10, Day 1	2	38.0	22.6	38.0	22, 54	2	-6.0	8.5	-6.0	-12, 0
	Cycle 11, Day 1	6	65.0	26.6	61.5	25, 103	6	-4.0	8.5	-4.0	-16, 7
	Cycle 12, Day 1	1	21.0	—	21.0	21, 21	1	-1.0	—	-1.0	-1, -1
	Cycle 13, Day 1	4	64.8	38.2	65.5	23, 105	4	-2.5	14.7	0.5	-23, 12
	Cycle 14, Day 1	1	22.0	—	22.0	22, 22	1	0.0	—	0.0	0, 0
	Cycle 15, Day 1	3	60.7	40.4	54.0	24, 104	3	-2.3	5.1	-1.0	-8, 2
	Cycle 16, Day 1	2	36.0	15.6	36.0	25, 47	2	-8.0	15.6	-8.0	-19, 3
	Cycle 17, Day 1	3	44.0	17.3	54.0	24, 54	3	-6.0	7.2	-8.0	-12, 2
	Cycle 18, Day 1	2	36.5	20.5	36.5	22, 51	2	-7.5	10.6	-7.5	-15, 0
	Cycle 19, Day 1	3	43.7	18.8	53.0	22, 56	3	-6.3	5.5	-9.0	-10, 0
	Cycle 20, Day 1	2	36.0	24.0	36.0	19, 53	2	-8.0	7.1	-8.0	-13, -3
	Cycle 21, Day 1	1	22.0	—	22.0	22, 22	1	0.0	—	0.0	0, 0
	Cycle 22, Day 1	2	53.0	1.4	53.0	52, 54	2	-11.0	1.4	-11.0	-12, -10
	Cycle 23, Day 1	2	51.5	2.1	51.5	50, 53	2	-12.5	4.9	-12.5	-16, -9
	Cycle 24, Day 1	1	48.0	—	48.0	48, 48	1	-18.0	—	-18.0	-18, -18
	Cycle 25, Day 1	2	51.5	0.7	51.5	51, 52	2	-12.5	3.5	-12.5	-15, -10
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	47.0	7.1	47.0	42, 52	2	-17.0	9.9	-17.0	-24, -10
	Cycle 29, Day 1	2	81.0	8.5	81.0	75, 87	2	17.0	11.3	17.0	9, 25
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	44.5	7.8	44.5	39, 50	2	-19.5	10.6	-19.5	-27, -12
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	63.0	31.1	63.0	41, 85	2	-1.0	33.9	-1.0	-25, 23
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	61.5	27.6	61.5	42, 81	2	-2.5	30.4	-2.5	-24, 19
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	1	44.0	—	44.0	44, 44	1	-22.0	—	-22.0	-22, -22
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	41.0	8.5	41.0	35, 47	2	-23.0	11.3	-23.0	-31, -15
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	9	74.9	25.7	84.0	22, 102	9	-9.6	16.6	-1.0	-33, 5
	28 Day Follow-up	1	54.0	—	54.0	54, 54	1	-38.0	—	-38.0	-38, -38
400 mg QD	Baseline	20	67.6	27.6	70.0	18, 119	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 2, Day 1	4	39.0	16.5	38.0	20, 60	4	-4.8	6.7	-3.0	-14, 1
	Cycle 3, Day 1	12	60.8	29.2	54.5	20, 119	12	-1.5	6.2	-1.0	-11, 13
	Cycle 4, Day 1	6	45.2	18.4	40.0	21, 69	6	-0.2	8.4	3.0	-15, 7
	Cycle 5, Day 1	12	64.5	29.3	61.0	25, 120	12	0.5	5.9	0.0	-9, 14
	Cycle 6, Day 1	8	45.1	14.6	40.0	28, 65	8	-0.9	6.4	1.0	-9, 9
	Cycle 7, Day 1	13	67.3	31.8	67.0	26, 131	13	-0.9	11.8	-2.0	-22, 25
	Cycle 8, Day 1	7	44.4	17.4	39.0	25, 70	7	-1.1	8.0	-3.0	-15, 7
	Cycle 9, Day 1	10	59.3	33.4	45.5	27, 123	10	-3.0	11.8	-1.5	-22, 17
	Cycle 10, Day 1	6	49.3	17.2	49.5	25, 69	6	2.7	3.9	4.0	-2, 6
	Cycle 11, Day 1	8	62.5	31.9	58.5	18, 118	8	-4.4	15.8	-1.0	-41, 12
	Cycle 12, Day 1	7	48.0	16.1	47.0	21, 67	7	0.3	3.6	0.0	-5, 6
	Cycle 13, Day 1	8	63.4	33.1	57.0	20, 118	8	-3.5	13.2	-1.0	-33, 12
	Cycle 14, Day 1	7	42.6	18.3	42.0	17, 68	7	-5.1	9.1	-2.0	-22, 5
	Cycle 15, Day 1	8	61.4	30.8	58.0	20, 108	8	-6.1	12.6	-2.5	-35, 4

表 2.7.6.14-31 %FEV_1 の測定値及びベースラインからの変化量の推移（mITT 集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 16, Day 1	4	46.8	16.5	43.0	32, 69	4	-4.5	7.3	-7.0	-10, 6
	Cycle 17, Day 1	7	58.4	24.3	52.0	29, 93	7	-7.9	15.5	-7.0	-37, 10
	Cycle 18, Day 1	3	78.3	33.5	67.0	52, 116	3	4.0	6.0	4.0	-2, 10
	Cycle 19, Day 1	4	64.8	22.7	60.5	46, 92	4	0.5	8.5	-1.0	-8, 12
	Cycle 20, Day 1	3	78.3	34.7	74.0	46, 115	3	4.0	10.4	9.0	-8, 11
	Cycle 21, Day 1	5	65.2	19.5	68.0	44, 91	5	-10.0	19.8	-1.0	-44, 5
	Cycle 22, Day 1	2	52.5	23.3	52.5	36, 69	2	-6.0	17.0	-6.0	-18, 6
	Cycle 23, Day 1	4	59.5	25.8	56.5	33, 92	4	-4.8	11.2	-1.0	-21, 4
	Cycle 24, Day 1	1	35.0	—	35.0	35, 35	1	-19.0	—	-19.0	-19, -19
	Cycle 25, Day 1	3	59.7	30.4	49.0	36, 94	3	-5.0	11.4	0.0	-18, 3
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	62.5	43.1	62.5	32, 93	2	-10.0	17.0	-10.0	-22, 2
	Cycle 29, Day 1	2	70.0	28.3	70.0	50, 90	2	0.0	1.4	0.0	-1, 1
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	45.0	—	45.0	45, 45	1	-4.0	—	-4.0	-4, -4
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	45.0	—	45.0	45, 45	1	-4.0	—	-4.0	-4, -4
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	9	67.7	24.3	74.0	21, 98	9	-7.4	14.9	-4.0	-45, 3
	28 Day Follow-up	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
計	Baseline	53	72.8	25.7	76.0	18, 128	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 2, Day 1	4	39.0	16.5	38.0	20, 60	4	-4.8	6.7	-3.0	-14, 1
	Cycle 3, Day 1	42	70.9	26.6	72.5	20, 124	42	-0.6	6.0	0.5	-17, 13
	Cycle 4, Day 1	6	45.2	18.4	40.0	21, 69	6	-0.2	8.4	3.0	-15, 7
	Cycle 5, Day 1	36	69.7	26.2	71.5	22, 120	36	-2.6	7.1	-1.5	-23, 14
	Cycle 6, Day 1	8	45.1	14.6	40.0	28, 65	8	-0.9	6.4	1.0	-9, 9
	Cycle 7, Day 1	33	69.2	28.5	67.0	24, 131	33	-2.2	9.1	-2.0	-23, 25
	Cycle 8, Day 1	8	41.8	17.8	37.5	23, 70	8	-0.9	7.5	-1.0	-15, 7
	Cycle 9, Day 1	27	66.4	29.1	61.0	23, 123	27	-3.4	10.1	-3.0	-28, 17
	Cycle 10, Day 1	8	46.5	17.7	49.5	22, 69	8	0.5	6.1	1.0	-12, 6
	Cycle 11, Day 1	21	63.8	26.6	64.0	18, 118	21	-4.2	10.7	-3.0	-41, 12
	Cycle 12, Day 1	9	46.6	17.6	47.0	21, 67	9	-0.1	3.2	0.0	-5, 6
	Cycle 13, Day 1	19	63.4	28.5	62.0	20, 118	19	-4.2	11.6	-1.0	-33, 12
	Cycle 14, Day 1	9	38.4	17.8	32.0	17, 68	9	-3.8	8.4	-1.0	-22, 5
	Cycle 15, Day 1	17	61.7	27.6	60.0	20, 108	17	-5.6	10.8	-2.0	-35, 4
	Cycle 16, Day 1	7	40.7	15.6	37.0	25, 69	7	-4.6	8.8	-5.0	-19, 6
	Cycle 17, Day 1	16	60.3	20.9	60.0	24, 95	16	-6.6	11.5	-4.5	-37, 10
	Cycle 18, Day 1	5	61.6	34.5	52.0	22, 116	5	-0.6	9.3	0.0	-15, 10
	Cycle 19, Day 1	13	62.7	19.8	61.0	22, 96	13	-3.7	8.5	-2.0	-25, 12
	Cycle 20, Day 1	5	61.4	35.8	53.0	19, 115	5	-0.8	10.5	-3.0	-13, 11
	Cycle 21, Day 1	11	63.9	20.5	66.0	22, 91	11	-7.9	14.5	-1.0	-44, 5
	Cycle 22, Day 1	4	52.8	13.5	53.0	36, 69	4	-8.5	10.2	-11.0	-18, 6
	Cycle 23, Day 1	9	62.0	18.5	63.0	33, 92	9	-6.3	10.7	-3.0	-21, 6
	Cycle 24, Day 1	3	49.7	15.6	48.0	35, 66	3	-11.7	11.8	-18.0	-19, 2

表 2.7.6.14-31 %FEV_1 の測定値及びベースラインからの変化量の推移（mITT 集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 25, Day 1	7	61.3	20.1	52.0	36, 94	7	-8.9	9.9	-10.0	-22, 3
	Cycle 26, Day 1	1	64.0	－	64.0	64, 64	1	0.0	－	0.0	0, 0
	Cycle 27, Day 1	6	62.5	24.5	61.0	32, 93	6	-11.2	11.7	-13.0	-24, 3
	Cycle 29, Day 1	6	78.3	16.3	81.0	50, 95	6	5.5	11.1	3.5	-7, 25
	Cycle 30, Day 1	1	67.0	－	67.0	67, 67	1	3.0	－	3.0	3, 3
	Cycle 31, Day 1	5	59.2	21.3	50.0	39, 90	5	-10.0	11.8	-12.0	-27, 5
	Cycle 32, Day 1	1	65.0	－	65.0	65, 65	1	1.0	－	1.0	1, 1
	Cycle 33, Day 1	4	76.3	26.0	80.5	41, 103	4	2.0	20.2	5.0	-25, 23
	Cycle 34, Day 1	1	66.0	－	66.0	66, 66	1	2.0	－	2.0	2, 2
	Cycle 35, Day 1	5	69.4	26.9	72.0	42, 107	5	0.2	15.8	5.0	-24, 19
	Cycle 36, Day 1	1	67.0	－	67.0	67, 67	1	3.0	－	3.0	3, 3
	Cycle 37, Day 1	2	72.5	40.3	72.5	44, 101	2	-11.5	14.8	-11.5	-22, -1
	Cycle 38, Day 1	1	65.0	－	65.0	65, 65	1	1.0	－	1.0	1, 1
	Cycle 39, Day 1	4	67.8	33.7	63.0	35, 110	4	-6.5	20.2	-3.5	-31, 12
	Cycle 40, Day 1	1	63.0	－	63.0	63, 63	1	-1.0	－	-1.0	-1, -1
	Cycle 41, Day 1	1	82.0	－	82.0	82, 82	1	15.0	－	15.0	15, 15
	Cycle 43, Day 1	1	83.0	－	83.0	83, 83	1	16.0	－	16.0	16, 16
	Cycle 47, Day 1	1	72.0	－	72.0	72, 72	1	5.0	－	5.0	5, 5
	Cycle 49, Day 1	1	75.0	－	75.0	75, 75	1	8.0	－	8.0	8, 8
	End of Treatment	29	74.2	24.7	81.0	21, 118	29	-5.9	13.6	-3.0	-45, 16
	28 Day Follow-up	2	52.0	2.8	52.0	50, 54	2	-34.5	4.9	-34.5	-38, -31

Source：TFL Table 5.14 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
1 cycle = 28 days
－：not applicable
N：評価対象被験者数、n：該当被験者数

2.7.6.14.6.2 有害事象

表 2.7.6.14-32 有害事象（安全性解析対象集団）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 17 n (%)	200 mg BID N = 16 n (%)	400 mg QD N = 21 n (%)	計 N = 54 n (%)
全ての有害事象	17 (100.0)	16 (100.0)	20 (95.2)	53 (98.1)
感染症および寄生虫症	13 (76.5)	12 (75.0)	15 (71.4)	40 (74.1)
上気道感染	9 (52.9)	9 (56.3)	7 (33.3)	25 (46.3)
インフルエンザ	2 (11.8)	1 (6.3)	2 (9.5)	5 (9.3)
肺炎	2 (11.8)	2 (12.5)	1 (4.8)	5 (9.3)
結膜炎	0	1 (6.3)	3 (14.3)	4 (7.4)
副鼻腔炎	1 (5.9)	2 (12.5)	1 (4.8)	4 (7.4)
肺感染	0	1 (6.3)	2 (9.5)	3 (5.6)
口腔カンジダ症	2 (11.8)	1 (6.3)	0	3 (5.6)
ＲＳウイルス感染	0	1 (6.3)	2 (9.5)	3 (5.6)
気管支炎	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
麦粒腫	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
シュードモナス感染	1 (5.9)	1 (6.3)	0	2 (3.7)
尿路感染	0	2 (12.5)	0	2 (3.7)
菌血症	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
カンジダ感染	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
蜂巣炎	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
シトロバクター感染	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
角膜感染	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
エプスタイン・バーウイルス感染	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
毛包炎	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
真菌感染	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
胃腸炎	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
性器カンジダ症	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
クレブシエラ性菌血症	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
咽頭炎	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
レンサ球菌性咽頭炎	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
ＲＳウイルス肺炎	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
ウイルス性肺炎	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
シュードモナス性敗血症	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
膿疱性皮疹	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
気道感染	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
真菌性気道感染	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
ライノウイルス感染	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
ステノトロフォモナス感染	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
足部白癬	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
歯感染	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
水痘帯状疱疹ウイルス感染	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
胃腸障害	9 (52.9)	10 (62.5)	17 (81.0)	36 (66.7)
悪心	6 (35.3)	4 (25.0)	9 (42.9)	19 (35.2)
下痢	6 (35.3)	5 (31.3)	7 (33.3)	18 (33.3)
嘔吐	2 (11.8)	3 (18.8)	4 (19.0)	9 (16.7)
腹痛	2 (11.8)	2 (12.5)	4 (19.0)	8 (14.8)
便秘	1 (5.9)	1 (6.3)	3 (14.3)	5 (9.3)
嚥下障害	0	3 (18.8)	2 (9.5)	5 (9.3)
胃食道逆流性疾患	2 (11.8)	1 (6.3)	2 (9.5)	5 (9.3)
消化不良	0	2 (12.5)	1 (4.8)	3 (5.6)
口内炎	1 (5.9)	1 (6.3)	1 (4.8)	3 (5.6)
腹部膨満	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
上腹部痛	1 (5.9)	1 (6.3)	0	2 (3.7)
鼓腸	0	1 (6.3)	1 (4.8)	2 (3.7)
下腹部痛	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)

表 2.7.6.14-32 有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 17 n (%)	200 mg BID N = 16 n (%)	400 mg QD N = 21 n (%)	計 N = 54 n (%)
腹壁血腫	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
肛門失禁	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
腹水	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
胃潰瘍	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
胃炎	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
胃腸出血	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
痔核	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
裂孔ヘルニア	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
口唇痛	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
口腔内潰瘍形成	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
食道痛	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
食道潰瘍	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
口腔知覚不全	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
口腔内痛	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
小腸閉塞	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
歯の脱灰	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
歯痛	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
臨床検査	13 (76.5)	9 (56.3)	12 (57.1)	34 (63.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (35.3)	3 (18.8)	2 (9.5)	11 (20.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (29.4)	2 (12.5)	1 (4.8)	8 (14.8)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	4 (23.5)	4 (25.0)	0	8 (14.8)
血中アルカリホスファターゼ増加	4 (23.5)	1 (6.3)	0	5 (9.3)
体重増加	3 (17.6)	1 (6.3)	1 (4.8)	5 (9.3)
血中クレアチニン増加	1 (5.9)	1 (6.3)	2 (9.5)	4 (7.4)
尿中ブドウ糖陽性	2 (11.8)	0	1 (4.8)	3 (5.6)
体重減少	1 (5.9)	0	2 (9.5)	3 (5.6)
血中コレステロール増加	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
好中球数減少	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
尿量減少	1 (5.9)	1 (6.3)	0	2 (3.7)
白血球数減少	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
血中ビリルビン増加	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
血中クロール減少	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
血中クレアチン増加	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
気管支鏡検査	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
ヘマトクリット減少	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
A型インフルエンザウイルス検査陽性	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
インフルエンザウイルス検査陽性	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
好中球数増加	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
血小板数減少	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
尿中赤血球	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
レスピロウイルス検査陽性	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
レンサ球菌検査陽性	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
トランスアミナーゼ上昇	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
白血球数増加	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	8 (47.1)	8 (50.0)	15 (71.4)	31 (57.4)
呼吸困難	2 (11.8)	6 (37.5)	7 (33.3)	15 (27.8)
咳嗽	1 (5.9)	4 (25.0)	7 (33.3)	12 (22.2)
低酸素症	1 (5.9)	2 (12.5)	5 (23.8)	8 (14.8)
鼻閉	3 (17.6)	0	1 (4.8)	4 (7.4)
湿性咳嗽	1 (5.9)	2 (12.5)	1 (4.8)	4 (7.4)
胸水	1 (5.9)	0	2 (9.5)	3 (5.6)
上気道咳症候群	0	2 (12.5)	1 (4.8)	3 (5.6)

表 2.7.6.14-32 有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 17 n (%)	200 mg BID N = 16 n (%)	400 mg QD N = 21 n (%)	計 N = 54 n (%)
急性呼吸不全	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
肺腫瘤	0	1 (6.3)	1 (4.8)	2 (3.7)
副鼻腔痛	2 (11.8)	0	0	2 (3.7)
急性呼吸窮迫症候群	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
無気肺	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
気管支分泌物貯留	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
息詰まり	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
労作性呼吸困難	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
喀血	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
喉頭出血	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
下気道うっ血	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
閉塞性細気管支炎	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
閉塞性気道障害	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
口腔咽頭痛	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
起坐呼吸	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
肺線維症	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
肺痛	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
睡眠時無呼吸症候群	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
喘鳴	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	8 (47.1)	7 (43.8)	15 (71.4)	30 (55.6)
疲労	6 (35.3)	3 (18.8)	10 (47.6)	19 (35.2)
末梢性浮腫	3 (17.6)	4 (25.0)	6 (28.6)	13 (24.1)
発熱	1 (5.9)	3 (18.8)	3 (14.3)	7 (13.0)
インフルエンザ様疾患	1 (5.9)	1 (6.3)	2 (9.5)	4 (7.4)
非心臓性胸痛	0	3 (18.8)	1 (4.8)	4 (7.4)
悪寒	1 (5.9)	1 (6.3)	0	2 (3.7)
全身性浮腫	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
疼痛	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
無力症	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
カテーテル留置部位出血	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
カテーテル留置部位疼痛	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
歩行障害	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
低体温	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
治癒不良	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
局所腫脹	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
倦怠感	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
小結節	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
浮腫	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
末梢腫脹	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
分泌物分泌	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
評価不能の事象	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
筋骨格系および結合組織障害	7 (41.2)	6 (37.5)	14 (66.7)	27 (50.0)
四肢痛	2 (11.8)	2 (12.5)	4 (19.0)	8 (14.8)
筋痙縮	1 (5.9)	0	6 (28.6)	7 (13.0)
筋力低下	4 (23.5)	1 (6.3)	2 (9.5)	7 (13.0)
関節痛	0	1 (6.3)	5 (23.8)	6 (11.1)
筋肉痛	2 (11.8)	1 (6.3)	3 (14.3)	6 (11.1)
背部痛	0	2 (12.5)	1 (4.8)	3 (5.6)
関節可動域低下	0	1 (6.3)	1 (4.8)	2 (3.7)
筋骨格系胸痛	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
筋骨格痛	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
骨痛	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
鼡径部痛	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)

表 2.7.6.14-32 有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 17 n (%)	200 mg BID N = 16 n (%)	400 mg QD N = 21 n (%)	計 N = 54 n (%)
頚部痛	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
骨壊死	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
骨減少症	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
骨粗鬆症	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
肩回旋筋腱板症候群	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
脊柱管狭窄症	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
腱炎	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
代謝および栄養障害	8 (47.1)	7 (43.8)	11 (52.4)	26 (48.1)
食欲減退	2 (11.8)	2 (12.5)	4 (19.0)	8 (14.8)
高カリウム血症	3 (17.6)	2 (12.5)	3 (14.3)	8 (14.8)
脱水	2 (11.8)	3 (18.8)	2 (9.5)	7 (13.0)
高血糖	2 (11.8)	0	3 (14.3)	5 (9.3)
高尿酸血症	1 (5.9)	1 (6.3)	3 (14.3)	5 (9.3)
低カリウム血症	1 (5.9)	2 (12.5)	0	3 (5.6)
低マグネシウム血症	1 (5.9)	1 (6.3)	1 (4.8)	3 (5.6)
低ナトリウム血症	1 (5.9)	0	2 (9.5)	3 (5.6)
低リン酸血症	1 (5.9)	1 (6.3)	1 (4.8)	3 (5.6)
低カルシウム血症	0	1 (6.3)	1 (4.8)	2 (3.7)
肥満	2 (11.8)	0	0	2 (3.7)
糖尿病	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
高カルシウム血症	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
高マグネシウム血症	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
高トリグリセリド血症	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
低アルブミン血症	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
血液量減少症	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
鉄欠乏	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
脂肪腫症	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
栄養障害	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
２型糖尿病	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
皮膚および皮下組織障害	6 (35.3)	9 (56.3)	9 (42.9)	24 (44.4)
水疱	0	2 (12.5)	1 (4.8)	3 (5.6)
そう痒症	1 (5.9)	2 (12.5)	0	3 (5.6)
発疹	1 (5.9)	1 (6.3)	1 (4.8)	3 (5.6)
光線角化症	0	1 (6.3)	1 (4.8)	2 (3.7)
皮膚乾燥	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
多汗症	0	1 (6.3)	1 (4.8)	2 (3.7)
斑状丘疹状皮疹	2 (11.8)	0	0	2 (3.7)
皮膚潰瘍	0	0	2 (9.5)	2 (3.7)
脱毛症	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
薬疹	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
毛髪成長異常	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
爪の障害	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
点状出血	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
紅斑性皮疹	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
全身性皮疹	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
酒さ	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
皮膚色素過剰	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
皮膚肥厚	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
皮膚硬結	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
皮膚病変	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
皮膚のつっぱり感	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
尋常性白斑	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)

表 2.7.6.14-32 有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 17 n (%)	200 mg BID N = 16 n (%)	400 mg QD N = 21 n (%)	計 N = 54 n (%)
神経系障害	7 (41.2)	7 (43.8)	9 (42.9)	23 (42.6)
頭痛	4 (23.5)	3 (18.8)	6 (28.6)	13 (24.1)
振戦	2 (11.8)	1 (6.3)	3 (14.3)	6 (11.1)
浮動性めまい	0	1 (6.3)	2 (9.5)	3 (5.6)
失神寸前の状態	0	3 (18.8)	0	3 (5.6)
感覚鈍麻	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
筋痙直	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
末梢性ニューロパチー	0	1 (6.3)	1 (4.8)	2 (3.7)
錯感覚	0	1 (6.3)	1 (4.8)	2 (3.7)
健忘	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
運動失調	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
平衡障害	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
小脳症候群	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
協調運動異常	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
異常感覚	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
硬膜外脂肪腫症	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
ラクナ梗塞	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
記憶障害	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
片頭痛	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
末梢性感覚ニューロパチー	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
ヘルペス後神経痛	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
下肢静止不能症候群	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
失神	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
傷害、中毒および処置合併症	7 (41.2)	4 (25.0)	6 (28.6)	17 (31.5)
挫傷	2 (11.8)	2 (12.5)	3 (14.3)	7 (13.0)
転倒	2 (11.8)	1 (6.3)	1 (4.8)	4 (7.4)
四肢損傷	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
皮膚擦過傷	0	0	2 (9.5)	2 (3.7)
角膜擦過傷	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
靭帯捻挫	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
過量投与	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
脊椎圧迫骨折	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
歯牙破折	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
輸血反応	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
血管確保合併症	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
血管障害	7 (41.2)	5 (31.3)	5 (23.8)	17 (31.5)
高血圧	5 (29.4)	2 (12.5)	4 (19.0)	11 (20.4)
塞栓症	1 (5.9)	1 (6.3)	1 (4.8)	3 (5.6)
潮紅	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
ほてり	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
低血圧	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
末梢冷感	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
静脈炎	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
上大静脈症候群	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
眼障害	3 (17.6)	6 (37.5)	7 (33.3)	16 (29.6)
眼乾燥	2 (11.8)	4 (25.0)	2 (9.5)	8 (14.8)
霧視	0	2 (12.5)	4 (19.0)	6 (11.1)
羞明	0	1 (6.3)	2 (9.5)	3 (5.6)
眼瞼炎	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
結膜出血	0	1 (6.3)	1 (4.8)	2 (3.7)
眼痛	0	2 (12.5)	0	2 (3.7)
白内障	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
眼刺激	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)

表 2.7.6.14-32 有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 17 n (%)	200 mg BID N = 16 n (%)	400 mg QD N = 21 n (%)	計 N = 54 n (%)
眼そう痒症	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
眼瞼縁痂皮	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
緑内障	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
流涙増加	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
黄斑変性	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
潰瘍性角膜炎	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
腎および尿路障害	4 (23.5)	7 (43.8)	5 (23.8)	16 (29.6)
急性腎障害	1 (5.9)	3 (18.8)	2 (9.5)	6 (11.1)
蛋白尿	3 (17.6)	1 (6.3)	0	4 (7.4)
血尿	0	1 (6.3)	1 (4.8)	2 (3.7)
ネフローゼ症候群	1 (5.9)	1 (6.3)	0	2 (3.7)
尿閉	0	1 (6.3)	1 (4.8)	2 (3.7)
尿路痛	0	1 (6.3)	1 (4.8)	2 (3.7)
慢性腎臓病	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
夜間頻尿	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
頻尿	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
腎不全	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
尿失禁	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
血液およびリンパ系障害	6 (35.3)	5 (31.3)	4 (19.0)	15 (27.8)
貧血	5 (29.4)	4 (25.0)	0	9 (16.7)
白血球増加症	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
血小板減少症	0	1 (6.3)	1 (4.8)	2 (3.7)
発熱性好中球減少症	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
出血性素因	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
内出血発生の増加傾向	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
鉄欠乏性貧血	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
血小板増加症	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
精神障害	1 (5.9)	4 (25.0)	7 (33.3)	12 (22.2)
うつ病	0	4 (25.0)	3 (14.3)	7 (13.0)
不安	1 (5.9)	2 (12.5)	3 (14.3)	6 (11.1)
不眠症	0	0	3 (14.3)	3 (5.6)
易刺激性	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
気分変化	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3 (17.6)	2 (12.5)	5 (23.8)	10 (18.5)
白血病再発	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
皮膚有棘細胞癌	0	2 (12.5)	0	2 (3.7)
治療抵抗性急性リンパ性白血病	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
再発急性骨髄性白血病	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
基底細胞癌	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
再発ホジキン病	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
髄膜転移	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
骨髄異形成症候群	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
形質細胞性骨髄腫	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
皮膚乳頭腫	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
内分泌障害	3 (17.6)	2 (12.5)	4 (19.0)	9 (16.7)
甲状腺機能低下症	1 (5.9)	1 (6.3)	3 (14.3)	5 (9.3)
甲状腺機能亢進症	0	1 (6.3)	1 (4.8)	2 (3.7)
副腎機能不全	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
性腺機能低下	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)

表 2.7.6.14-32 有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 17 n (%)	200 mg BID N = 16 n (%)	400 mg QD N = 21 n (%)	計 N = 54 n (%)
免疫系障害	2 (11.8)	3 (18.8)	3 (14.3)	8 (14.8)
造影剤アレルギー	0	2 (12.5)	0	2 (3.7)
アナフィラキシー反応	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
慢性皮膚移植片対宿主病	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
消化管移植片対宿主病	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
肺移植片対宿主病	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
低γグロブリン血症	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
季節性アレルギー	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
心臓障害	2 (11.8)	0	5 (23.8)	7 (13.0)
動悸	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
心嚢液貯留	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
頻脈	0	0	2 (9.5)	2 (3.7)
心停止	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
僧帽弁閉鎖不全症	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
洞性頻脈	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
三尖弁閉鎖不全症	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
生殖系および乳房障害	4 (23.5)	1 (6.3)	1 (4.8)	6 (11.1)
勃起不全	2 (11.8)	0	0	2 (3.7)
良性前立腺肥大症	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
女性化乳房	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
前立腺閉塞	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
精巣痛	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
精巣腫脹	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
耳および迷路障害	2 (11.8)	0	1 (4.8)	3 (5.6)
回転性めまい	2 (11.8)	0	0	2 (3.7)
耳痛	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
社会環境	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
パートナーの妊娠	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
外科および内科処置	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
白内障手術	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)

Source：TFL Table 6.2.1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
MedDRA/J Ver. 20.0
同一事象が同一被験者に複数回発現した場合は、1 回としてカウントした。
有害事象の集計は、治験薬投与後に発現又は悪化した事象（TEAE）を対象とした。
N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

表 2.7.6.14-33 Grade 別有害事象（安全性解析対象集団）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 17 n (%)					200 mg BID N = 16 n (%)				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
全ての有害事象	1 (5.9)	7 (41.2)	8 (47.1)	1 (5.9)	0	1 (6.3)	5 (31.3)	8 (50.0)	2 (12.5)	0
感染症および寄生虫症	3 (17.6)	8 (47.1)	2 (11.8)	0	0	1 (6.3)	7 (43.8)	4 (25.0)	0	0
上気道感染	4 (23.5)	5 (29.4)	0	0	0	4 (25.0)	5 (31.3)	0	0	0
インフルエンザ	0	2 (11.8)	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
肺炎	0	1 (5.9)	1 (5.9)	0	0	0	1 (6.3)	1 (6.3)	0	0
結膜炎	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
副鼻腔炎	0	1 (5.9)	0	0	0	0	2 (12.5)	0	0	0
肺感染	0	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0
口腔カンジダ症	0	2 (11.8)	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
ＲＳウイルス感染	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
気管支炎	0	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0
麦粒腫	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
シュードモナス感染	1 (5.9)	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
尿路感染	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	1 (6.3)	0	0
菌血症	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
カンジダ感染	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
蜂巣炎	0	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0
シトロバクター感染	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
角膜感染	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
エプスタイン・バーウイルス感染	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
毛包炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
真菌感染	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
胃腸炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
性器カンジダ症	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
クレブシエラ性菌血症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
咽頭炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
レンサ球菌性咽頭炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ＲＳウイルス肺炎	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
ウイルス性肺炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
シュードモナス性敗血症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
膿疱性皮疹	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
気道感染	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
真菌性気道感染	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0

表 2.7.6.14-33 Grade 別有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 17 n (%)					200 mg BID N = 16 n (%)				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
ライノウイルス感染	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ステノトロフォモナス感染	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
足部白癬	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
歯感染	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
水痘帯状疱疹ウイルス感染	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	3 (17.6)	4 (23.5)	2 (11.8)	0	0	3 (18.8)	6 (37.5)	1 (6.3)	0	0
悪心	4 (23.5)	2 (11.8)	0	0	0	4 (25.0)	0	0	0	0
下痢	3 (17.6)	2 (11.8)	1 (5.9)	0	0	3 (18.8)	2 (12.5)	0	0	0
嘔吐	1 (5.9)	1 (5.9)	0	0	0	2 (12.5)	1 (6.3)	0	0	0
腹痛	2 (11.8)	0	0	0	0	1 (6.3)	1 (6.3)	0	0	0
便秘	1 (5.9)	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
嚥下障害	0	0	0	0	0	2 (12.5)	1 (6.3)	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	2 (11.8)	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
消化不良	0	0	0	0	0	1 (6.3)	1 (6.3)	0	0	0
口内炎	0	0	1 (5.9)	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
腹部膨満	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
上腹部痛	1 (5.9)	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
鼓腸	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
下腹部痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
腹壁血腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
肛門失禁	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
腹水	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
胃潰瘍	0	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0
胃炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
胃腸出血	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
痔核	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
裂孔ヘルニア	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
口唇痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
口腔内潰瘍形成	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
食道痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
食道潰瘍	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
口腔知覚不全	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
口腔内痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

表 2.7.6.14-33 Grade 別有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 17 n (%)					200 mg BID N = 16 n (%)				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
小腸閉塞	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
歯の脱灰	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
歯痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	5 (29.4)	4 (23.5)	3 (17.6)	1 (5.9)	0	4 (25.0)	2 (12.5)	2 (12.5)	1 (6.3)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5 (29.4)	0	1 (5.9)	0	0	2 (12.5)	0	1 (6.3)	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4 (23.5)	0	1 (5.9)	0	0	1 (6.3)	0	1 (6.3)	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	2 (11.8)	2 (11.8)	0	0	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	4 (23.5)	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
体重増加	0	2 (11.8)	1 (5.9)	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
血中クレアチニン増加	1 (5.9)	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
尿中ブドウ糖陽性	2 (11.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
体重減少	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
血中コレステロール増加	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
好中球数減少	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
尿量減少	0	1 (5.9)	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
白血球数減少	0	0	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0
血中ビリルビン増加	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
血中クロール減少	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
血中クレアチン増加	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0
気管支鏡検査	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ヘマトクリット減少	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A型インフルエンザウイルス検査陽性	0	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0
インフルエンザウイルス検査陽性	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
好中球数増加	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
血小板数減少	0	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0
尿中赤血球	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
レスピロウイルス検査陽性	0	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0
レンサ球菌検査陽性	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
白血球数増加	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

表 2.7.6.14-33 Grade 別有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 17 n (%)					200 mg BID N = 16 n (%)				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (17.6)	3 (17.6)	2 (11.8)	0	0	2 (12.5)	4 (25.0)	2 (12.5)	0	0
呼吸困難	1 (5.9)	0	1 (5.9)	0	0	3 (18.8)	1 (6.3)	2 (12.5)	0	0
咳嗽	0	1 (5.9)	0	0	0	2 (12.5)	2 (12.5)	0	0	0
低酸素症	0	0	1 (5.9)	0	0	0	1 (6.3)	1 (6.3)	0	0
鼻閉	1 (5.9)	2 (11.8)	0	0	0	0	0	0	0	0
湿性咳嗽	1 (5.9)	0	0	0	0	0	2 (12.5)	0	0	0
胸水	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
上気道咳症候群	0	0	0	0	0	0	2 (12.5)	0	0	0
急性呼吸不全	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
肺腫瘤	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
副鼻腔痛	1 (5.9)	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
急性呼吸窮迫症候群	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
無気肺	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
気管支分泌物貯留	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
息詰まり	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
労作性呼吸困難	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
喀血	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
喉頭出血	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
下気道うっ血	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
閉塞性細気管支炎	0	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0
閉塞性気道障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
口腔咽頭痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
起坐呼吸	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
肺線維症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
肺痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
睡眠時無呼吸症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
喘鳴	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (23.5)	4 (23.5)	0	0	0	2 (12.5)	3 (18.8)	2 (12.5)	0	0
疲労	3 (17.6)	3 (17.6)	0	0	0	0	2 (12.5)	1 (6.3)	0	0
末梢性浮腫	2 (11.8)	1 (5.9)	0	0	0	3 (18.8)	1 (6.3)	0	0	0
発熱	0	1 (5.9)	0	0	0	1 (6.3)	2 (12.5)	0	0	0
インフルエンザ様疾患	1 (5.9)	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
非心臓性胸痛	0	0	0	0	0	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	0	0

表 2.7.6.14-33 Grade 別有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 17 n (%)					200 mg BID N = 16 n (%)				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
悪寒	1 (5.9)	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
全身性浮腫	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
疼痛	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
無力症	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
カテーテル留置部位出血	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
カテーテル留置部位疼痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
歩行障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
低体温	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
治癒不良	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
局所腫脹	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
倦怠感	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
小結節	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
浮腫	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
末梢腫脹	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
分泌物分泌	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
評価不能の事象	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (17.6)	3 (17.6)	1 (5.9)	0	0	2 (12.5)	2 (12.5)	2 (12.5)	0	0
四肢痛	2 (11.8)	0	0	0	0	1 (6.3)	1 (6.3)	0	0	0
筋痙縮	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
筋力低下	1 (5.9)	2 (11.8)	1 (5.9)	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0
関節痛	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
筋肉痛	1 (5.9)	1 (5.9)	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
背部痛	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	1 (6.3)	0	0
関節可動域低下	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
筋骨格系胸痛	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
筋骨格痛	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
骨痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
単径部痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
頚部痛	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
骨壊死	0	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0
骨減少症	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
骨粗鬆症	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
肩回旋筋腱板症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

表 2.7.6.14-33 Grade 別有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 17 n (%)					200 mg BID N = 16 n (%)				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
脊柱管狭窄症	0	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0
腱炎	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
代謝および栄養障害	2 (11.8)	1 (5.9)	5 (29.4)	0	0	2 (12.5)	2 (12.5)	2 (12.5)	1 (6.3)	0
食欲減退	0	2 (11.8)	0	0	0	1 (6.3)	1 (6.3)	0	0	0
高カリウム血症	1 (5.9)	2 (11.8)	0	0	0	1 (6.3)	1 (6.3)	0	0	0
脱水	1 (5.9)	1 (5.9)	0	0	0	0	2 (12.5)	1 (6.3)	0	0
高血糖	0	0	2 (11.8)	0	0	0	0	0	0	0
高尿酸血症	1 (5.9)	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
低カリウム血症	1 (5.9)	0	0	0	0	1 (6.3)	0	1 (6.3)	0	0
低マグネシウム血症	1 (5.9)	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
低ナトリウム血症	0	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0
低リン酸血症	0	0	1 (5.9)	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
低カルシウム血症	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0
肥満	0	1 (5.9)	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0
糖尿病	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
高カルシウム血症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
高マグネシウム血症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
高トリグリセリド血症	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
低アルブミン血症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
血液量減少症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
鉄欠乏	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
脂肪腫症	0	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0
栄養障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
２型糖尿病	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	5 (29.4)	1 (5.9)	0	0	0	4 (25.0)	4 (25.0)	1 (6.3)	0	0
水疱	0	0	0	0	0	1 (6.3)	1 (6.3)	0	0	0
そう痒症	1 (5.9)	0	0	0	0	1 (6.3)	1 (6.3)	0	0	0
発疹	1 (5.9)	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
光線角化症	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
皮膚乾燥	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
多汗症	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
斑状丘疹状皮疹	1 (5.9)	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚潰瘍	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

表 2.7.6.14-33 Grade 別有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 17 n (%)					200 mg BID N = 16 n (%)				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
脱毛症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
薬疹	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
毛髪成長異常	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
爪の障害	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
点状出血	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
紅斑性皮疹	0	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0
全身性皮疹	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
酒さ	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
皮膚色素過剰	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚肥厚	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚硬結	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚病変	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
皮膚のつっぱり感	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
尋常性白斑	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	3 (17.6)	4 (23.5)	0	0	0	2 (12.5)	5 (31.3)	0	0	0
頭痛	1 (5.9)	3 (17.6)	0	0	0	2 (12.5)	1 (6.3)	0	0	0
振戦	1 (5.9)	1 (5.9)	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
失神寸前の状態	0	0	0	0	0	0	3 (18.8)	0	0	0
感覚鈍麻	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
筋痙直	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
末梢性ニューロパチー	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
錯感覚	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
健忘	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
運動失調	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
平衡障害	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
小脳症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
協調運動異常	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
異常感覚	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
硬膜外脂肪腫症	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ラクナ梗塞	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
記憶障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
片頭痛	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0

表 2.7.6.14-33 Grade 別有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 17 n (%)					200 mg BID N = 16 n (%)				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
末梢性感覚ニューロパチー	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
ヘルペス後神経痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
下肢静止不能症候群	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
失神	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	2 (11.8)	5 (29.4)	0	0	0	3 (18.8)	1 (6.3)	0	0	0
挫傷	2 (11.8)	0	0	0	0	2 (12.5)	0	0	0	0
転倒	1 (5.9)	1 (5.9)	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
四肢損傷	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚擦過傷	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
角膜擦過傷	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
靭帯捻挫	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
過量投与	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
脊椎圧迫骨折	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
歯牙破折	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
輸血反応	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
血管確保合併症	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
血管障害	3 (17.6)	2 (11.8)	2 (11.8)	0	0	1 (6.3)	2 (12.5)	2 (12.5)	0	0
高血圧	1 (5.9)	2 (11.8)	2 (11.8)	0	0	0	2 (12.5)	0	0	0
塞栓症	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0
潮紅	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
ほてり	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
低血圧	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
末梢冷感	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
静脈炎	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
上大静脈症候群	0	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0
眼障害	1 (5.9)	2 (11.8)	0	0	0	3 (18.8)	2 (12.5)	1 (6.3)	0	0
眼乾燥	1 (5.9)	1 (5.9)	0	0	0	2 (12.5)	2 (12.5)	0	0	0
霧視	0	0	0	0	0	1 (6.3)	1 (6.3)	0	0	0
羞明	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
眼瞼炎	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
結膜出血	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
眼痛	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	1 (6.3)	0	0
白内障	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

表 2.7.6.14-33 Grade 別有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 17 n (%)					200 mg BID N = 16 n (%)				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
眼刺激	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
眼そう痒症	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
眼瞼縁痂皮	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
緑内障	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
流涙増加	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
黄斑変性	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
潰瘍性角膜炎	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
腎および尿路障害	3 (17.6)	0	1 (5.9)	0	0	5 (31.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	0	0
急性腎障害	1 (5.9)	0	0	0	0	2 (12.5)	0	1 (6.3)	0	0
蛋白尿	2 (11.8)	0	1 (5.9)	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
血尿	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
ネフローゼ症候群	0	1 (5.9)	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
尿閉	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
尿路痛	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
慢性腎臓病	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
夜間頻尿	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
頻尿	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
腎不全	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
尿失禁	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	3 (17.6)	0	3 (17.6)	0	0	3 (18.8)	1 (6.3)	1 (6.3)	0	0
貧血	3 (17.6)	0	2 (11.8)	0	0	2 (12.5)	1 (6.3)	1 (6.3)	0	0
白血球増加症	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
血小板減少症	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
発熱性好中球減少症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
出血性素因	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
内出血発生の増加傾向	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
鉄欠乏性貧血	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
血小板増加症	0	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0
精神障害	0	1 (5.9)	0	0	0	2 (12.5)	2 (12.5)	0	0	0
うつ病	0	0	0	0	0	3 (18.8)	1 (6.3)	0	0	0
不安	0	1 (5.9)	0	0	0	1 (6.3)	1 (6.3)	0	0	0
不眠症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
易刺激性	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
気分変化	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

表 2.7.6.14-33 Grade 別有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 17 n (%)					200 mg BID N = 16 n (%)				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (5.9)	2 (11.8)	0	0	1 (6.3)	1 (6.3)	0	0	0
白血病再発	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚有棘細胞癌	0	0	0	0	0	1 (6.3)	1 (6.3)	0	0	0
治療抵抗性急性リンパ性白血病	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
再発急性骨髄性白血病	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
基底細胞癌	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
再発ホジキン病	0	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0
髄膜転移	0	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0
骨髄異形成症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
形質細胞性骨髄腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚乳頭腫	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
内分泌障害	1 (5.9)	2 (11.8)	0	0	0	2 (12.5)	0	0	0	0
甲状腺機能低下症	1 (5.9)	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
甲状腺機能亢進症	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0	0
副腎機能不全	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
性腺機能低下	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
免疫系障害	0	1 (5.9)	1 (5.9)	0	0	0	2 (12.5)	1 (6.3)	0	0
造影剤アレルギー	0	0	0	0	0	0	2 (12.5)	0	0	0
アナフィラキシー反応	0	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0
慢性皮膚移植片対宿主病	0	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0
消化管移植片対宿主病	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
肺移植片対宿主病	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
低γグロブリン血症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
季節性アレルギー	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
心臓障害	1 (5.9)	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
動悸	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
心嚢液貯留	0	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
頻脈	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
心停止	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
僧帽弁閉鎖不全症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
洞性頻脈	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
三尖弁閉鎖不全症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

表 2.7.6.14-33 Grade 別有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 17 n (%)					200 mg BID N = 16 n (%)				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
生殖系および乳房障害	2 (11.8)	1 (5.9)	1 (5.9)	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
勃起不全	0	1 (5.9)	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0
良性前立腺肥大症	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
女性化乳房	0	0	0	0	0	0	1 (6.3)	0	0	0
前立腺閉塞	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
精巣痛	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
精巣腫脹	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	1 (5.9)	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
回転性めまい	1 (5.9)	1 (5.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
耳痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
社会環境	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
パートナーの妊娠	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
外科および内科処置	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
白内障手術	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

表 2.7.6.14-33 Grade 別有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	400 mg QD N = 21 n (%)					計 N = 54 n (%)				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
全ての有害事象	0	6 (28.6)	5 (23.8)	4 (19.0)	5 (23.8)	2 (3.7)	18 (33.3)	21 (38.9)	7 (13.0)	5 (9.3)
感染症および寄生虫症	0	8 (38.1)	6 (28.6)	0	1 (4.8)	4 (7.4)	23 (42.6)	12 (22.2)	0	1 (1.9)
上気道感染	1 (4.8)	6 (28.6)	0	0	0	9 (16.7)	16 (29.6)	0	0	0
インフルエンザ	0	2 (9.5)	0	0	0	0	5 (9.3)	0	0	0
肺炎	0	0	1 (4.8)	0	0	0	2 (3.7)	3 (5.6)	0	0
結膜炎	0	3 (14.3)	0	0	0	0	4 (7.4)	0	0	0
副鼻腔炎	0	1 (4.8)	0	0	0	0	4 (7.4)	0	0	0
肺感染	0	0	1 (4.8)	0	1 (4.8)	0	0	2 (3.7)	0	1 (1.9)
口腔カンジダ症	0	0	0	0	0	0	3 (5.6)	0	0	0
ＲＳウイルス感染	0	1 (4.8)	1 (4.8)	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0
気管支炎	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0
麦粒腫	0	1 (4.8)	0	0	0	0	2 (3.7)	0	0	0
シュードモナス感染	0	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0
尿路感染	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0
菌血症	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
カンジダ感染	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
蜂巣炎	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
シトロバクター感染	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
角膜感染	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
エプスタイン・バーウイルス感染	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
毛包炎	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
真菌感染	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
胃腸炎	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
性器カンジダ症	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
クレブシエラ性菌血症	0	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
咽頭炎	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
レンサ球菌性咽頭炎	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
ＲＳウイルス肺炎	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
ウイルス性肺炎	0	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
シュードモナス性敗血症	0	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
膿疱性皮疹	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
気道感染	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
真菌性気道感染	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0

表 2.7.6.14-33 Grade 別有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	400 mg QD N = 21 n (%)					計 N = 54 n (%)				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
ライノウイルス感染	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
ステノトロフォモナス感染	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
足部白癬	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
歯感染	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
水痘帯状疱疹ウイルス感染	0	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
胃腸障害	4 (19.0)	11 (52.4)	2 (9.5)	0	0	10 (18.5)	21 (38.9)	5 (9.3)	0	0
悪心	5 (23.8)	4 (19.0)	0	0	0	13 (24.1)	6 (11.1)	0	0	0
下痢	5 (23.8)	2 (9.5)	0	0	0	11 (20.4)	6 (11.1)	1 (1.9)	0	0
嘔吐	4 (19.0)	0	0	0	0	7 (13.0)	2 (3.7)	0	0	0
腹痛	2 (9.5)	2 (9.5)	0	0	0	5 (9.3)	3 (5.6)	0	0	0
便秘	3 (14.3)	0	0	0	0	5 (9.3)	0	0	0	0
嚥下障害	0	2 (9.5)	0	0	0	2 (3.7)	3 (5.6)	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	2 (9.5)	0	0	0	0	5 (9.3)	0	0	0
消化不良	1 (4.8)	0	0	0	0	2 (3.7)	1 (1.9)	0	0	0
口内炎	0	1 (4.8)	0	0	0	0	2 (3.7)	1 (1.9)	0	0
腹部膨満	0	1 (4.8)	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0
上腹部痛	0	0	0	0	0	2 (3.7)	0	0	0	0
鼓腸	0	1 (4.8)	0	0	0	0	2 (3.7)	0	0	0
下腹部痛	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
腹壁血腫	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
肛門失禁	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
腹水	0	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
胃潰瘍	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
胃炎	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
胃腸出血	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
痔核	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
裂孔ヘルニア	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
口唇痛	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
口腔内潰瘍形成	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
食道痛	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
食道潰瘍	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
口腔知覚不全	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
口腔内痛	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0

表 2.7.6.14-33 Grade 別有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	400 mg QD N = 21 n (%)					計 N = 54 n (%)				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
小腸閉塞	0	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
歯の脱灰	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
歯痛	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
臨床検査	4 (19.0)	6 (28.6)	2 (9.5)	0	0	13 (24.1)	12 (22.2)	7 (13.0)	2 (3.7)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (9.5)	0	0	0	7 (13.0)	2 (3.7)	2 (3.7)	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (4.8)	0	0	0	0	6 (11.1)	0	2 (3.7)	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	1 (1.9)	3 (5.6)	3 (5.6)	1 (1.9)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	0	0	0	0	0	5 (9.3)	0	0	0	0
体重増加	0	1 (4.8)	0	0	0	0	4 (7.4)	1 (1.9)	0	0
血中クレアチニン増加	1 (4.8)	1 (4.8)	0	0	0	3 (5.6)	1 (1.9)	0	0	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (4.8)	0	0	0	0	3 (5.6)	0	0	0	0
体重減少	0	2 (9.5)	0	0	0	0	3 (5.6)	0	0	0
血中コレステロール増加	1 (4.8)	0	0	0	0	2 (3.7)	0	0	0	0
好中球数減少	0	0	1 (4.8)	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0
尿量減少	0	0	0	0	0	0	2 (3.7)	0	0	0
白血球数減少	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0
血中ビリルビン増加	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
血中クロール減少	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
血中クレアチン増加	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
気管支鏡検査	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
ヘマトクリット減少	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
A型インフルエンザウイルス検査陽性	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
インフルエンザウイルス検査陽性	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
好中球数増加	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
血小板数減少	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
尿中赤血球	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
レスピロウイルス検査陽性	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
レンサ球菌検査陽性	0	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
トランスアミナーゼ上昇	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
白血球数増加	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0

表 2.7.6.14-33 Grade 別有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	400 mg QD N = 21 n (%)					計 N = 54 n (%)				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (28.6)	2 (9.5)	6 (28.6)	1 (4.8)	0	11 (20.4)	9 (16.7)	10 (18.5)	1 (1.9)	0
呼吸困難	3 (14.3)	0	3 (14.3)	1 (4.8)	0	7 (13.0)	1 (1.9)	6 (11.1)	1 (1.9)	0
咳嗽	5 (23.8)	1 (4.8)	1 (4.8)	0	0	7 (13.0)	4 (7.4)	1 (1.9)	0	0
低酸素症	0	3 (14.3)	2 (9.5)	0	0	0	4 (7.4)	4 (7.4)	0	0
鼻閉	1 (4.8)	0	0	0	0	2 (3.7)	2 (3.7)	0	0	0
湿性咳嗽	0	1 (4.8)	0	0	0	1 (1.9)	3 (5.6)	0	0	0
胸水	0	0	2 (9.5)	0	0	1 (1.9)	0	2 (3.7)	0	0
上気道咳症候群	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	2 (3.7)	0	0	0
急性呼吸不全	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0
肺腫瘤	1 (4.8)	0	0	0	0	2 (3.7)	0	0	0	0
副鼻腔痛	0	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0
急性呼吸窮迫症候群	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
無気肺	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
気管支分泌物貯留	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
息詰まり	0	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
労作性呼吸困難	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
喀血	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
喉頭出血	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
下気道うっ血	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
閉塞性細気管支炎	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
閉塞性気道障害	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
口腔咽頭痛	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
起坐呼吸	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
肺線維症	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
肺痛	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
睡眠時無呼吸症候群	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
喘鳴	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	6 (28.6)	7 (33.3)	2 (9.5)	0	0	12 (22.2)	14 (25.9)	4 (7.4)	0	0
疲労	5 (23.8)	4 (19.0)	1 (4.8)	0	0	8 (14.8)	9 (16.7)	2 (3.7)	0	0
末梢性浮腫	5 (23.8)	1 (4.8)	0	0	0	10 (18.5)	3 (5.6)	0	0	0
発熱	3 (14.3)	0	0	0	0	4 (7.4)	3 (5.6)	0	0	0
インフルエンザ様疾患	0	2 (9.5)	0	0	0	1 (1.9)	3 (5.6)	0	0	0
非心臓性胸痛	1 (4.8)	0	0	0	0	2 (3.7)	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0

表 2.7.6.14-33 Grade 別有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	400 mg QD N = 21 n (%)					計 N = 54 n (%)				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
悪寒	0	0	0	0	0	2 (3.7)	0	0	0	0
全身性浮腫	0	0	1 (4.8)	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0
疼痛	0	1 (4.8)	0	0	0	0	2 (3.7)	0	0	0
無力症	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
カテーテル留置部位出血	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
カテーテル留置部位疼痛	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
歩行障害	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
低体温	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
治癒不良	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
局所腫脹	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
倦怠感	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
小結節	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
浮腫	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
末梢腫脹	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
分泌物分泌	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
評価不能の事象	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	7 (33.3)	6 (28.6)	1 (4.8)	0	0	12 (22.2)	11 (20.4)	4 (7.4)	0	0
四肢痛	2 (9.5)	2 (9.5)	0	0	0	5 (9.3)	3 (5.6)	0	0	0
筋痙縮	5 (23.8)	1 (4.8)	0	0	0	5 (9.3)	2 (3.7)	0	0	0
筋力低下	1 (4.8)	1 (4.8)	0	0	0	2 (3.7)	3 (5.6)	2 (3.7)	0	0
関節痛	3 (14.3)	2 (9.5)	0	0	0	3 (5.6)	3 (5.6)	0	0	0
筋肉痛	3 (14.3)	0	0	0	0	5 (9.3)	1 (1.9)	0	0	0
背部痛	0	1 (4.8)	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0
関節可動域低下	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0
筋骨格系胸痛	0	1 (4.8)	0	0	0	0	2 (3.7)	0	0	0
筋骨格痛	1 (4.8)	0	0	0	0	2 (3.7)	0	0	0	0
骨痛	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
単径部痛	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
頚部痛	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
骨壊死	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
骨減少症	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
骨粗鬆症	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
肩回旋筋腱板症候群	0	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0

表 2.7.6.14-33 Grade 別有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	400 mg QD N = 21 n (%)					計 N = 54 n (%)				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
脊柱管狭窄症	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
腱炎	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
代謝および栄養障害	1 (4.8)	7 (33.3)	2 (9.5)	1 (4.8)	0	5 (9.3)	10 (18.5)	9 (16.7)	2 (3.7)	0
食欲減退	1 (4.8)	3 (14.3)	0	0	0	2 (3.7)	6 (11.1)	0	0	0
高カリウム血症	2 (9.5)	1 (4.8)	0	0	0	4 (7.4)	4 (7.4)	0	0	0
脱水	0	2 (9.5)	0	0	0	1 (1.9)	5 (9.3)	1 (1.9)	0	0
高血糖	0	1 (4.8)	2 (9.5)	0	0	0	1 (1.9)	4 (7.4)	0	0
高尿酸血症	2 (9.5)	0	0	1 (4.8)	0	4 (7.4)	0	0	1 (1.9)	0
低カリウム血症	0	0	0	0	0	2 (3.7)	0	1 (1.9)	0	0
低マグネシウム血症	1 (4.8)	0	0	0	0	3 (5.6)	0	0	0	0
低ナトリウム血症	1 (4.8)	0	1 (4.8)	0	0	1 (1.9)	0	2 (3.7)	0	0
低リン酸血症	0	1 (4.8)	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0
低カルシウム血症	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	1 (1.9)	0
肥満	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0
糖尿病	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
高カルシウム血症	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
高マグネシウム血症	0	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
高トリグリセリド血症	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
低アルブミン血症	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
血液量減少症	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
鉄欠乏	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
脂肪腫症	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
栄養障害	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
２型糖尿病	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	6 (28.6)	3 (14.3)	0	0	0	15 (27.8)	8 (14.8)	1 (1.9)	0	0
水疱	1 (4.8)	0	0	0	0	2 (3.7)	1 (1.9)	0	0	0
そう痒症	0	0	0	0	0	2 (3.7)	1 (1.9)	0	0	0
発疹	0	1 (4.8)	0	0	0	2 (3.7)	1 (1.9)	0	0	0
光線角化症	0	1 (4.8)	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0
皮膚乾燥	1 (4.8)	0	0	0	0	2 (3.7)	0	0	0	0
多汗症	1 (4.8)	0	0	0	0	2 (3.7)	0	0	0	0
斑状丘疹状皮疹	0	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0
皮膚潰瘍	1 (4.8)	1 (4.8)	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0

表 2.7.6.14-33 Grade 別有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	400 mg QD N = 21 n (%)					計 N = 54 n (%)				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
脱毛症	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
薬疹	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
毛髪成長異常	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
爪の障害	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
点状出血	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
紅斑性皮疹	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
全身性皮疹	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
酒さ	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
皮膚色素過剰	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
皮膚肥厚	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
皮膚硬結	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
皮膚病変	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
皮膚のつっぱり感	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
尋常性白斑	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
神経系障害	3 (14.3)	5 (23.8)	1 (4.8)	0	0	8 (14.8)	14 (25.9)	1 (1.9)	0	0
頭痛	2 (9.5)	4 (19.0)	0	0	0	5 (9.3)	8 (14.8)	0	0	0
振戦	1 (4.8)	2 (9.5)	0	0	0	2 (3.7)	4 (7.4)	0	0	0
浮動性めまい	2 (9.5)	0	0	0	0	2 (3.7)	1 (1.9)	0	0	0
失神寸前の状態	0	0	0	0	0	0	3 (5.6)	0	0	0
感覚鈍麻	1 (4.8)	0	0	0	0	2 (3.7)	0	0	0	0
筋痙直	1 (4.8)	0	0	0	0	2 (3.7)	0	0	0	0
末梢性ニューロパチー	0	1 (4.8)	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0
錯感覚	1 (4.8)	0	0	0	0	2 (3.7)	0	0	0	0
健忘	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
運動失調	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
平衡障害	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
小脳症候群	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
協調運動異常	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
異常感覚	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
硬膜外脂肪腫症	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
ラクナ梗塞	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
記憶障害	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
片頭痛	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0

表 2.7.6.14-33 Grade 別有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	400 mg QD N = 21 n (%)					計 N = 54 n (%)				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
末梢性感覚ニューロパチー	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
ヘルペス後神経痛	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
下肢静止不能症候群	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
失神	0	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
傷害、中毒および処置合併症	2 (9.5)	4 (19.0)	0	0	0	7 (13.0)	10 (18.5)	0	0	0
挫傷	2 (9.5)	1 (4.8)	0	0	0	6 (11.1)	1 (1.9)	0	0	0
転倒	0	1 (4.8)	0	0	0	1 (1.9)	3 (5.6)	0	0	0
四肢損傷	0	1 (4.8)	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0
皮膚擦過傷	1 (4.8)	1 (4.8)	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0
角膜擦過傷	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
靭帯捻挫	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
過量投与	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
脊椎圧迫骨折	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
歯牙破折	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
輸血反応	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
血管確保合併症	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
血管障害	0	4 (19.0)	1 (4.8)	0	0	4 (7.4)	8 (14.8)	5 (9.3)	0	0
高血圧	0	4 (19.0)	0	0	0	1 (1.9)	8 (14.8)	2 (3.7)	0	0
塞栓症	0	1 (4.8)	0	0	0	0	2 (3.7)	1 (1.9)	0	0
潮紅	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
ほてり	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
低血圧	0	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
末梢冷感	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
静脈炎	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
上大静脈症候群	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
眼障害	5 (23.8)	2 (9.5)	0	0	0	9 (16.7)	6 (11.1)	1 (1.9)	0	0
眼乾燥	2 (9.5)	0	0	0	0	5 (9.3)	3 (5.6)	0	0	0
霧視	3 (14.3)	1 (4.8)	0	0	0	4 (7.4)	2 (3.7)	0	0	0
羞明	2 (9.5)	0	0	0	0	3 (5.6)	0	0	0	0
眼瞼炎	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0
結膜出血	1 (4.8)	0	0	0	0	2 (3.7)	0	0	0	0
眼痛	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
白内障	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0

表 2.7.6.14-33 Grade 別有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	400 mg QD N = 21 n (%)					計 N = 54 n (%)				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
眼刺激	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
眼そう痒症	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
眼瞼縁痂皮	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
緑内障	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
流涙増加	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
黄斑変性	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
潰瘍性角膜炎	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
腎および尿路障害	3 (14.3)	2 (9.5)	0	0	0	11 (20.4)	3 (5.6)	2 (3.7)	0	0
急性腎障害	1 (4.8)	1 (4.8)	0	0	0	4 (7.4)	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0
蛋白尿	0	0	0	0	0	3 (5.6)	0	1 (1.9)	0	0
血尿	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0
ネフローゼ症候群	0	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0
尿閉	0	1 (4.8)	0	0	0	0	2 (3.7)	0	0	0
尿路痛	1 (4.8)	0	0	0	0	2 (3.7)	0	0	0	0
慢性腎臓病	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
夜間頻尿	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
頻尿	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
腎不全	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
尿失禁	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
血液およびリンパ系障害	1 (4.8)	1 (4.8)	2 (9.5)	0	0	7 (13.0)	2 (3.7)	6 (11.1)	0	0
貧血	0	0	0	0	0	5 (9.3)	1 (1.9)	3 (5.6)	0	0
白血球増加症	0	0	1 (4.8)	0	0	1 (1.9)	0	1 (1.9)	0	0
血小板減少症	0	1 (4.8)	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0
発熱性好中球減少症	0	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
出血性素因	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
内出血発生の増加傾向	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
鉄欠乏性貧血	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
血小板増加症	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
精神障害	3 (14.3)	4 (19.0)	0	0	0	5 (9.3)	7 (13.0)	0	0	0
うつ病	2 (9.5)	1 (4.8)	0	0	0	5 (9.3)	2 (3.7)	0	0	0
不安	0	3 (14.3)	0	0	0	1 (1.9)	5 (9.3)	0	0	0
不眠症	1 (4.8)	2 (9.5)	0	0	0	1 (1.9)	2 (3.7)	0	0	0
易刺激性	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
気分変化	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0

表 2.7.6.14-33 Grade 別有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	400 mg QD N = 21 n (%)					計 N = 54 n (%)				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	2 (9.5)	2 (9.5)	1 (4.8)	1 (1.9)	2 (3.7)	4 (7.4)	2 (3.7)	1 (1.9)
白血病再発	0	0	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)	0	0	0	1 (1.9)
皮膚有棘細胞癌	0	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0
治療抵抗性急性リンパ性白血病	0	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
再発急性骨髄性白血病	0	0	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0
基底細胞癌	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
再発ホジキン病	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
髄膜転移	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
骨髄異形成症候群	0	0	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0
形質細胞性骨髄腫	0	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
皮膚乳頭腫	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
内分泌障害	3 (14.3)	1 (4.8)	0	0	0	6 (11.1)	3 (5.6)	0	0	0
甲状腺機能低下症	2 (9.5)	1 (4.8)	0	0	0	4 (7.4)	1 (1.9)	0	0	0
甲状腺機能亢進症	1 (4.8)	0	0	0	0	2 (3.7)	0	0	0	0
副腎機能不全	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
性腺機能低下	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
免疫系障害	1 (4.8)	1 (4.8)	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)	4 (7.4)	2 (3.7)	0	1 (1.9)
造影剤アレルギー	0	0	0	0	0	0	2 (3.7)	0	0	0
アナフィラキシー反応	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
慢性皮膚移植片対宿主病	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
消化管移植片対宿主病	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
肺移植片対宿主病	0	0	0	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)
低γグロブリン血症	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
季節性アレルギー	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
心臓障害	3 (14.3)	0	0	0	2 (9.5)	4 (7.4)	1 (1.9)	0	0	2 (3.7)
動悸	1 (4.8)	0	0	0	0	2 (3.7)	0	0	0	0
心嚢液貯留	0	0	0	0	1 (4.8)	0	1 (1.9)	0	0	1 (1.9)
頻脈	2 (9.5)	0	0	0	0	2 (3.7)	0	0	0	0
心停止	0	0	0	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)
僧帽弁閉鎖不全症	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
洞性頻脈	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
三尖弁閉鎖不全症	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0

表 2.7.6.14-33 Grade 別有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	400 mg QD N = 21 n (%)					計 N = 54 n (%)				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
生殖系および乳房障害	0	1 (4.8)	0	0	0	2 (3.7)	3 (5.6)	1 (1.9)	0	0
勃起不全	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0
良性前立腺肥大症	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
女性化乳房	0	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
前立腺閉塞	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
精巣痛	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
精巣腫脹	0	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
耳および迷路障害	0	1 (4.8)	0	0	0	1 (1.9)	2 (3.7)	0	0	0
回転性めまい	0	0	0	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	0	0	0
耳痛	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0
社会環境	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
パートナーの妊娠	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0
外科および内科処置	0	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0
白内障手術	0	0	1 (4.8)	0	0	0	0	1 (1.9)	0	0

Source：TFL Table 6.2.3、de601ctd274-208-t621-102tox_0.XLS (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
MedDRA/J Ver. 20.0
同一事象が同一被験者に複数回発現した場合は、Grade が最も高い事象を 1 回のみカウントした。
有害事象の集計は、治験薬投与後に発現又は悪化した事象（TEAE）を対象とした。
N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

表 2.7.6.14-34 治験薬と関連性がある有害事象（安全性解析対象集団）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 17 n (%)	200 mg BID N = 16 n (%)	400 mg QD N = 21 n (%)	計 N = 54 n (%)
全ての治験薬と関連性がある有害事象	8 (47.1)	8 (50.0)	14 (66.7)	30 (55.6)
胃腸障害	3 (17.6)	2 (12.5)	6 (28.6)	11 (20.4)
悪心	2 (11.8)	1 (6.3)	4 (19.0)	7 (13.0)
下痢	1 (5.9)	1 (6.3)	0	2 (3.7)
胃食道逆流性疾患	0	0	2 (9.5)	2 (3.7)
嘔吐	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
腹痛	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
上腹部痛	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
鼓腸	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
臨床検査	4 (23.5)	2 (12.5)	3 (14.3)	9 (16.7)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (11.8)	2 (12.5)	1 (4.8)	5 (9.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (11.8)	2 (12.5)	0	4 (7.4)
血中アルカリホスファターゼ増加	2 (11.8)	1 (6.3)	0	3 (5.6)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	3 (17.6)	0	0	3 (5.6)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
好中球数増加	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
血小板数減少	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
体重減少	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
白血球数減少	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
白血球数増加	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
神経系障害	2 (11.8)	2 (12.5)	4 (19.0)	8 (14.8)
頭痛	1 (5.9)	0	4 (19.0)	5 (9.3)
筋痙直	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
浮動性めまい	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
錯感覚	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (5.9)	2 (12.5)	3 (14.3)	6 (11.1)
疲労	1 (5.9)	2 (12.5)	3 (14.3)	6 (11.1)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	4 (19.0)	4 (7.4)
筋痙縮	0	0	3 (14.3)	3 (5.6)
関節痛	0	0	2 (9.5)	2 (3.7)
四肢痛	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	2 (12.5)	2 (9.5)	4 (7.4)
咳嗽	0	1 (6.3)	1 (4.8)	2 (3.7)
息詰まり	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
湿性咳嗽	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
肺腫瘤	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
血液およびリンパ系障害	1 (5.9)	2 (12.5)	0	3 (5.6)
貧血	1 (5.9)	2 (12.5)	0	3 (5.6)
感染症および寄生虫症	1 (5.9)	1 (6.3)	1 (4.8)	3 (5.6)
上気道感染	1 (5.9)	0	1 (4.8)	2 (3.7)
角膜感染	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
肺炎	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
代謝および栄養障害	0	1 (6.3)	2 (9.5)	3 (5.6)
高カリウム血症	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
高血糖	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
高尿酸血症	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
内分泌障害	0	0	2 (9.5)	2 (3.7)
甲状腺機能亢進症	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
甲状腺機能低下症	0	0	1 (4.8)	1 (1.9)
血管障害	1 (5.9)	1 (6.3)	0	2 (3.7)
潮紅	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
高血圧	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
心臓障害	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
動悸	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)

表 2.7.6.14-34 治験薬と関連性がある有害事象（安全性解析対象集団）（続き）

器官別大分類 基本語	200 mg QD N = 17 n (%)	200 mg BID N = 16 n (%)	400 mg QD N = 21 n (%)	計 N = 54 n (%)
眼障害	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
眼乾燥	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
腎および尿路障害	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
腎不全	0	1 (6.3)	0	1 (1.9)
生殖系および乳房障害	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)
勃起不全	1 (5.9)	0	0	1 (1.9)

Source：TFL Table 6.3.1、de601ctd274-208-t631-101all_0.XLS (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])
MedDRA/J Ver. 20.0
同一事象が同一被験者に複数回発現した場合は、1 回としてカウントした。
有害事象の集計は、治験薬投与後に発現又は悪化した事象（TEAE）を対象とした。
N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

2.7.6.14.6.3 血液学的検査

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
好塩基球 (10^9/L)											
200 mg QD	Baseline	17	0.046	0.030	0.040	0.00, 0.12	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	0.063	0.052	0.055	0.01, 0.22	16	0.015	0.046	0.000	-0.04, 0.14
	Cycle 1, Day 15	17	0.051	0.047	0.030	0.00, 0.17	17	0.004	0.037	0.000	-0.05, 0.09
	Cycle 1, Day 22	17	0.043	0.028	0.040	0.00, 0.10	17	-0.004	0.030	0.000	-0.05, 0.08
	Cycle 2, Day 1	17	0.054	0.035	0.040	0.01, 0.14	17	0.007	0.024	0.000	-0.03, 0.06
	Cycle 3, Day 1	16	0.061	0.048	0.045	0.01, 0.17	16	0.016	0.046	0.000	-0.02, 0.17
	Cycle 4, Day 1	16	0.061	0.048	0.040	0.00, 0.17	16	0.016	0.043	0.010	-0.03, 0.13
	Cycle 5, Day 1	14	0.050	0.042	0.040	0.01, 0.15	14	0.013	0.039	0.000	-0.03, 0.12
	Cycle 6, Day 1	14	0.046	0.024	0.045	0.01, 0.10	14	0.009	0.028	0.010	-0.03, 0.08
	Cycle 7, Day 1	11	0.060	0.038	0.060	0.00, 0.11	11	0.021	0.043	0.020	-0.05, 0.11
	Cycle 8, Day 1	10	0.053	0.041	0.055	0.00, 0.14	10	0.017	0.039	0.020	-0.03, 0.08
	Cycle 9, Day 1	9	0.053	0.028	0.050	0.01, 0.11	9	0.013	0.030	0.020	-0.03, 0.07
	Cycle 10, Day 1	9	0.062	0.050	0.050	0.00, 0.16	9	0.022	0.059	0.010	-0.05, 0.14
	Cycle 11, Day 1	8	0.045	0.030	0.045	0.00, 0.09	8	0.005	0.017	0.000	-0.02, 0.04
	Cycle 12, Day 1	7	0.050	0.026	0.050	0.02, 0.09	7	0.014	0.033	0.000	-0.02, 0.08
	Cycle 13, Day 1	7	0.067	0.043	0.070	0.02, 0.15	7	0.031	0.038	0.050	-0.02, 0.08
	Cycle 14, Day 1	7	0.071	0.040	0.060	0.02, 0.13	7	0.036	0.043	0.040	-0.02, 0.09
	Cycle 15, Day 1	7	0.044	0.040	0.040	0.00, 0.13	7	0.009	0.019	0.010	-0.02, 0.04
	Cycle 16, Day 1	4	0.043	0.013	0.040	0.03, 0.06	4	0.015	0.017	0.020	-0.01, 0.03
	Cycle 17, Day 1	6	0.068	0.065	0.065	0.00, 0.18	6	0.030	0.054	0.030	-0.03, 0.09
	Cycle 18, Day 1	6	0.057	0.031	0.050	0.02, 0.11	6	0.018	0.050	0.000	-0.02, 0.11
	Cycle 19, Day 1	6	0.043	0.040	0.035	0.00, 0.10	6	0.005	0.029	-0.005	-0.03, 0.05
	Cycle 20, Day 1	6	0.077	0.081	0.045	0.01, 0.22	6	0.038	0.091	0.010	-0.03, 0.22
	Cycle 21, Day 1	6	0.043	0.038	0.045	0.00, 0.09	6	0.005	0.036	-0.005	-0.03, 0.07
	Cycle 22, Day 1	6	0.055	0.025	0.055	0.02, 0.08	6	0.017	0.034	0.010	-0.01, 0.08
	Cycle 23, Day 1	5	0.034	0.021	0.040	0.00, 0.05	5	-0.012	0.026	0.000	-0.04, 0.01
	Cycle 24, Day 1	5	0.032	0.013	0.030	0.02, 0.05	5	-0.014	0.022	0.000	-0.05, 0.00
	Cycle 25, Day 1	2	0.030	0.014	0.030	0.02, 0.04	2	-0.005	0.007	-0.005	-0.01, 0.00
	Cycle 26, Day 1	3	0.067	0.029	0.050	0.05, 0.10	3	0.013	0.015	0.010	0.00, 0.03
	Cycle 27, Day 1	2	0.065	0.021	0.065	0.05, 0.08	2	0.030	0.000	0.030	0.03, 0.03
	Cycle 28, Day 1	3	0.053	0.015	0.050	0.04, 0.07	3	0.000	0.020	0.000	-0.02, 0.02
	Cycle 29, Day 1	2	0.040	0.014	0.040	0.03, 0.05	2	0.005	0.007	0.005	0.00, 0.01
	Cycle 30, Day 1	1	0.050	—	0.050	0.05, 0.05	1	0.030	—	0.030	0.03, 0.03
	Cycle 31, Day 1	2	0.035	0.007	0.035	0.03, 0.04	2	0.000	0.014	0.000	-0.01, 0.01
	Cycle 32, Day 1	2	0.050	0.042	0.050	0.02, 0.08	2	-0.005	0.007	-0.005	-0.01, 0.00
	Cycle 33, Day 1	2	0.045	0.021	0.045	0.03, 0.06	2	0.010	0.000	0.010	0.01, 0.01
	Cycle 34, Day 1	1	0.100	—	0.100	0.10, 0.10	1	0.010	—	0.010	0.01, 0.01
	Cycle 35, Day 1	2	0.065	0.021	0.065	0.05, 0.08	2	0.030	0.000	0.030	0.03, 0.03
	Cycle 36, Day 1	2	0.060	0.042	0.060	0.03, 0.09	2	0.005	0.007	0.005	0.00, 0.01
	Cycle 37, Day 1	2	0.070	0.000	0.070	0.07, 0.07	2	0.035	0.021	0.035	0.02, 0.05
	Cycle 38, Day 1	1	0.040	—	0.040	0.04, 0.04	1	0.020	—	0.020	0.02, 0.02
	Cycle 39, Day 1	2	0.070	0.014	0.070	0.06, 0.08	2	0.035	0.007	0.035	0.03, 0.04
	Cycle 40, Day 1	2	0.075	0.021	0.075	0.06, 0.09	2	0.020	0.028	0.020	0.00, 0.04
	Cycle 41, Day 1	1	0.060	—	0.060	0.06, 0.06	1	0.010	—	0.010	0.01, 0.01
	Cycle 43, Day 1	1	0.070	—	0.070	0.07, 0.07	1	0.020	—	0.020	0.02, 0.02
	Cycle 47, Day 1	1	0.040	—	0.040	0.04, 0.04	1	-0.010	—	-0.010	-0.01, -0.01
	Cycle 49, Day 1	1	0.110	—	0.110	0.11, 0.11	1	0.060	—	0.060	0.06, 0.06
	End of Treatment	12	0.041	0.031	0.035	0.00, 0.11	12	-0.001	0.013	0.000	-0.02, 0.03
	28 Day Follow-up	10	0.029	0.027	0.020	0.00, 0.09	10	-0.012	0.024	-0.010	-0.06, 0.02

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
200 mg BID	Baseline	16	0.042	0.016	0.040	0.02, 0.08	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	0.041	0.017	0.040	0.02, 0.08	15	0.001	0.012	0.000	-0.02, 0.03
	Cycle 1, Day 15	15	0.045	0.021	0.040	0.02, 0.09	15	0.003	0.015	0.000	-0.02, 0.03
	Cycle 1, Day 22	14	0.040	0.024	0.040	0.00, 0.10	14	-0.001	0.028	0.000	-0.05, 0.06
	Cycle 2, Day 1	14	0.040	0.019	0.040	0.02, 0.09	14	-0.001	0.016	0.000	-0.04, 0.02
	Cycle 3, Day 1	14	0.039	0.032	0.035	0.00, 0.13	14	-0.003	0.031	-0.010	-0.05, 0.09
	Cycle 4, Day 1	12	0.054	0.026	0.050	0.01, 0.11	12	0.015	0.020	0.020	-0.02, 0.05
	Cycle 5, Day 1	12	0.041	0.025	0.030	0.01, 0.10	12	0.002	0.034	0.000	-0.04, 0.08
	Cycle 6, Day 1	11	0.041	0.033	0.030	0.00, 0.10	11	0.000	0.021	0.000	-0.03, 0.04
	Cycle 7, Day 1	10	0.045	0.018	0.045	0.02, 0.07	10	0.006	0.025	0.005	-0.03, 0.05
	Cycle 8, Day 1	9	0.031	0.024	0.020	0.00, 0.07	9	-0.009	0.029	-0.010	-0.06, 0.04
	Cycle 9, Day 1	8	0.036	0.018	0.030	0.02, 0.08	8	-0.004	0.011	-0.005	-0.02, 0.01
	Cycle 10, Day 1	8	0.034	0.013	0.035	0.02, 0.05	8	-0.006	0.014	-0.005	-0.03, 0.01
	Cycle 11, Day 1	7	0.029	0.023	0.030	0.00, 0.07	7	-0.013	0.016	-0.010	-0.04, 0.01
	Cycle 12, Day 1	5	0.020	0.012	0.020	0.00, 0.03	5	-0.024	0.032	-0.010	-0.08, 0.00
	Cycle 13, Day 1	5	0.030	0.017	0.020	0.02, 0.06	5	-0.014	0.027	-0.010	-0.06, 0.01
	Cycle 14, Day 1	5	0.026	0.015	0.020	0.01, 0.05	5	-0.018	0.025	-0.010	-0.06, 0.00
	Cycle 15, Day 1	4	0.030	0.026	0.030	0.00, 0.06	4	-0.015	0.037	-0.010	-0.06, 0.02
	Cycle 16, Day 1	3	0.023	0.023	0.010	0.01, 0.05	3	-0.020	0.010	-0.020	-0.03, -0.01
	Cycle 17, Day 1	3	0.033	0.006	0.030	0.03, 0.04	3	-0.010	0.026	0.000	-0.04, 0.01
	Cycle 18, Day 1	3	0.023	0.012	0.030	0.01, 0.03	3	-0.020	0.026	-0.010	-0.05, 0.00
	Cycle 19, Day 1	3	0.030	0.010	0.030	0.02, 0.04	3	-0.013	0.023	0.000	-0.04, 0.00
	Cycle 20, Day 1	2	0.045	0.021	0.045	0.03, 0.06	2	-0.005	0.021	-0.005	-0.02, 0.01
	Cycle 21, Day 1	3	0.017	0.006	0.020	0.01, 0.02	3	-0.027	0.031	-0.020	-0.06, 0.00
	Cycle 22, Day 1	2	0.035	0.007	0.035	0.03, 0.04	2	-0.015	0.035	-0.015	-0.04, 0.01
	Cycle 23, Day 1	2	0.055	0.007	0.055	0.05, 0.06	2	0.005	0.049	0.005	-0.03, 0.04
	Cycle 24, Day 1	2	0.060	0.042	0.060	0.03, 0.09	2	0.010	0.000	0.010	0.01, 0.01
	Cycle 25, Day 1	2	0.045	0.007	0.045	0.04, 0.05	2	-0.005	0.035	-0.005	-0.03, 0.02
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	0.050	0.014	0.050	0.04, 0.06	2	0.000	0.028	0.000	-0.02, 0.02
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	0.045	0.021	0.045	0.03, 0.06	2	-0.005	0.021	-0.005	-0.02, 0.01
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	0.035	0.007	0.035	0.03, 0.04	2	-0.015	0.049	-0.015	-0.05, 0.02
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	0.070	0.057	0.070	0.03, 0.11	2	0.020	0.014	0.020	0.01, 0.03
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	0.060	0.014	0.060	0.05, 0.07	2	0.010	0.028	0.010	-0.01, 0.03
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	0.040	0.014	0.040	0.03, 0.05	2	-0.010	0.028	-0.010	-0.03, 0.01
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	0.050	0.014	0.050	0.04, 0.06	2	0.000	0.028	0.000	-0.02, 0.02
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	0.070	—	0.070	0.07, 0.07	1	-0.010	—	-0.010	-0.01, -0.01
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	12	0.043	0.023	0.055	0.01, 0.07	12	0.001	0.019	0.000	-0.04, 0.03
	28 Day Follow-up	8	0.029	0.014	0.035	0.01, 0.04	8	-0.011	0.017	-0.005	-0.04, 0.01

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
400 mg QD	Baseline	21	0.040	0.032	0.040	0.00, 0.11	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	0.035	0.028	0.030	0.00, 0.10	20	-0.006	0.038	0.000	-0.11, 0.08
	Cycle 1, Day 15	21	0.034	0.022	0.030	0.00, 0.08	21	-0.006	0.032	0.000	-0.08, 0.05
	Cycle 1, Day 22	18	0.034	0.018	0.035	0.00, 0.06	18	-0.004	0.022	0.000	-0.05, 0.04
	Cycle 2, Day 1	18	0.042	0.030	0.030	0.00, 0.11	18	0.000	0.046	0.000	-0.07, 0.11
	Cycle 3, Day 1	16	0.040	0.025	0.040	0.00, 0.08	16	-0.002	0.043	0.000	-0.08, 0.07
	Cycle 4, Day 1	14	0.051	0.034	0.045	0.01, 0.12	14	0.010	0.045	0.000	-0.08, 0.10
	Cycle 5, Day 1	13	0.031	0.024	0.030	0.00, 0.08	13	-0.006	0.032	0.000	-0.08, 0.05
	Cycle 6, Day 1	14	0.036	0.038	0.025	0.00, 0.15	14	-0.005	0.063	0.000	-0.11, 0.15
	Cycle 7, Day 1	9	0.044	0.039	0.040	0.00, 0.13	9	0.017	0.041	0.000	-0.03, 0.11
	Cycle 8, Day 1	12	0.028	0.014	0.025	0.00, 0.05	12	-0.019	0.036	-0.015	-0.07, 0.04
	Cycle 9, Day 1	10	0.026	0.013	0.020	0.01, 0.05	10	-0.027	0.036	-0.030	-0.08, 0.02
	Cycle 10, Day 1	10	0.027	0.013	0.030	0.01, 0.05	10	-0.020	0.033	-0.010	-0.07, 0.02
	Cycle 11, Day 1	10	0.047	0.042	0.040	0.01, 0.15	10	-0.007	0.064	-0.005	-0.08, 0.15
	Cycle 12, Day 1	10	0.045	0.018	0.045	0.02, 0.07	10	-0.009	0.039	0.005	-0.06, 0.03
	Cycle 13, Day 1	10	0.025	0.008	0.025	0.01, 0.04	10	-0.029	0.038	-0.015	-0.09, 0.02
	Cycle 14, Day 1	9	0.026	0.017	0.020	0.00, 0.06	9	-0.024	0.034	-0.020	-0.08, 0.03
	Cycle 15, Day 1	10	0.027	0.009	0.030	0.01, 0.04	10	-0.027	0.040	-0.015	-0.09, 0.02
	Cycle 16, Day 1	6	0.023	0.018	0.025	0.00, 0.05	6	-0.025	0.051	-0.015	-0.10, 0.05
	Cycle 17, Day 1	8	0.034	0.029	0.040	0.00, 0.08	8	-0.018	0.056	-0.020	-0.10, 0.08
	Cycle 18, Day 1	4	0.030	0.022	0.035	0.00, 0.05	4	0.000	0.037	-0.005	-0.04, 0.05
	Cycle 19, Day 1	6	0.042	0.012	0.040	0.03, 0.06	6	0.002	0.033	-0.005	-0.04, 0.06
	Cycle 20, Day 1	4	0.040	0.037	0.035	0.00, 0.09	4	0.010	0.056	-0.005	-0.04, 0.09
	Cycle 21, Day 1	6	0.060	0.031	0.060	0.02, 0.11	6	0.020	0.055	0.020	-0.05, 0.11
	Cycle 22, Day 1	4	0.053	0.052	0.030	0.02, 0.13	4	0.023	0.072	-0.010	-0.02, 0.13
	Cycle 23, Day 1	6	0.050	0.028	0.040	0.02, 0.09	6	0.010	0.049	0.000	-0.05, 0.09
	Cycle 24, Day 1	3	0.053	0.035	0.050	0.02, 0.09	3	0.027	0.057	0.010	-0.02, 0.09
	Cycle 25, Day 1	3	0.060	0.017	0.050	0.05, 0.08	3	0.033	0.040	0.010	0.01, 0.08
	Cycle 26, Day 1	1	0.050	—	0.050	0.05, 0.05	1	0.010	—	0.010	0.01, 0.01
	Cycle 27, Day 1	4	0.055	0.013	0.055	0.04, 0.07	4	0.028	0.030	0.020	0.00, 0.07
	Cycle 28, Day 1	1	0.070	—	0.070	0.07, 0.07	1	0.030	—	0.030	0.03, 0.03
	Cycle 29, Day 1	3	0.067	0.015	0.070	0.05, 0.08	3	0.043	0.025	0.040	0.02, 0.07
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	0.070	—	0.070	0.07, 0.07	1	0.040	—	0.040	0.04, 0.04
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	0.050	—	0.050	0.05, 0.05	1	0.020	—	0.020	0.02, 0.02
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	0.030	—	0.030	0.03, 0.03	1	0.000	—	0.000	0.00, 0.00
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	0.033	0.039	0.025	0.00, 0.13	14	-0.016	0.046	-0.005	-0.10, 0.08
	28 Day Follow-up	7	0.024	0.021	0.020	0.00, 0.06	7	-0.014	0.042	0.000	-0.10, 0.02

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
計	Baseline	54	0.042	0.027	0.040	0.00, 0.12	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	0.045	0.037	0.040	0.00, 0.22	51	0.003	0.036	0.000	-0.11, 0.14
	Cycle 1, Day 15	53	0.042	0.032	0.030	0.00, 0.17	53	0.000	0.030	0.000	-0.08, 0.09
	Cycle 1, Day 22	49	0.039	0.024	0.040	0.00, 0.10	49	-0.003	0.026	0.000	-0.05, 0.08
	Cycle 2, Day 1	49	0.046	0.029	0.040	0.00, 0.14	49	0.002	0.032	0.000	-0.07, 0.11
	Cycle 3, Day 1	46	0.047	0.037	0.040	0.00, 0.17	46	0.004	0.041	0.000	-0.08, 0.17
	Cycle 4, Day 1	42	0.055	0.037	0.045	0.00, 0.17	42	0.014	0.038	0.010	-0.08, 0.13
	Cycle 5, Day 1	39	0.041	0.032	0.030	0.00, 0.15	39	0.003	0.035	0.000	-0.08, 0.12
	Cycle 6, Day 1	39	0.041	0.032	0.030	0.00, 0.15	39	0.001	0.042	0.000	-0.11, 0.15
	Cycle 7, Day 1	30	0.050	0.033	0.050	0.00, 0.13	30	0.015	0.037	0.010	-0.05, 0.11
	Cycle 8, Day 1	31	0.037	0.029	0.030	0.00, 0.14	31	-0.005	0.038	-0.010	-0.07, 0.08
	Cycle 9, Day 1	27	0.038	0.023	0.030	0.01, 0.11	27	-0.007	0.033	0.000	-0.08, 0.07
	Cycle 10, Day 1	27	0.041	0.034	0.030	0.00, 0.16	27	-0.002	0.043	0.000	-0.07, 0.14
	Cycle 11, Day 1	25	0.041	0.033	0.030	0.00, 0.15	25	-0.005	0.042	0.000	-0.08, 0.15
	Cycle 12, Day 1	22	0.041	0.023	0.035	0.00, 0.09	22	-0.005	0.037	0.000	-0.08, 0.08
	Cycle 13, Day 1	22	0.040	0.031	0.030	0.01, 0.15	22	-0.006	0.043	-0.005	-0.09, 0.08
	Cycle 14, Day 1	21	0.041	0.034	0.030	0.00, 0.13	21	-0.003	0.044	0.000	-0.08, 0.09
	Cycle 15, Day 1	21	0.033	0.026	0.030	0.00, 0.13	21	-0.013	0.036	0.000	-0.09, 0.04
	Cycle 16, Day 1	13	0.029	0.018	0.030	0.00, 0.06	13	-0.012	0.039	-0.010	-0.10, 0.05
	Cycle 17, Day 1	17	0.046	0.044	0.040	0.00, 0.18	17	0.001	0.054	0.000	-0.10, 0.09
	Cycle 18, Day 1	13	0.041	0.028	0.040	0.00, 0.11	13	0.004	0.042	-0.010	-0.05, 0.11
	Cycle 19, Day 1	15	0.040	0.026	0.040	0.00, 0.10	15	0.000	0.029	0.000	-0.04, 0.06
	Cycle 20, Day 1	12	0.059	0.061	0.035	0.00, 0.22	12	0.022	0.071	0.005	-0.04, 0.22
	Cycle 21, Day 1	15	0.045	0.034	0.040	0.00, 0.11	15	0.005	0.045	0.000	-0.06, 0.11
	Cycle 22, Day 1	12	0.051	0.033	0.040	0.02, 0.13	12	0.013	0.047	-0.005	-0.04, 0.13
	Cycle 23, Day 1	13	0.045	0.024	0.040	0.00, 0.09	13	0.001	0.039	0.000	-0.05, 0.09
	Cycle 24, Day 1	10	0.044	0.027	0.035	0.02, 0.09	10	0.003	0.036	0.000	-0.05, 0.09
	Cycle 25, Day 1	7	0.047	0.018	0.050	0.02, 0.08	7	0.011	0.034	0.010	-0.03, 0.08
	Cycle 26, Day 1	4	0.063	0.025	0.050	0.05, 0.10	4	0.013	0.013	0.010	0.00, 0.03
	Cycle 27, Day 1	8	0.056	0.014	0.055	0.04, 0.08	8	0.021	0.026	0.020	-0.02, 0.07
	Cycle 28, Day 1	4	0.058	0.015	0.060	0.04, 0.07	4	0.008	0.022	0.010	-0.02, 0.03
	Cycle 29, Day 1	7	0.053	0.019	0.050	0.03, 0.08	7	0.019	0.029	0.010	-0.02, 0.07
	Cycle 30, Day 1	1	0.050	—	0.050	0.05, 0.05	1	0.030	—	0.030	0.03, 0.03
	Cycle 31, Day 1	5	0.042	0.016	0.040	0.03, 0.07	5	0.002	0.034	0.010	-0.05, 0.04
	Cycle 32, Day 1	2	0.050	0.042	0.050	0.02, 0.08	2	-0.005	0.007	-0.005	-0.01, 0.00
	Cycle 33, Day 1	5	0.056	0.033	0.050	0.03, 0.11	5	0.016	0.009	0.010	0.01, 0.03
	Cycle 34, Day 1	1	0.100	—	0.100	0.10, 0.10	1	0.010	—	0.010	0.01, 0.01
	Cycle 35, Day 1	5	0.056	0.019	0.050	0.03, 0.08	5	0.016	0.019	0.030	-0.01, 0.03
	Cycle 36, Day 1	2	0.060	0.042	0.060	0.03, 0.09	2	0.005	0.007	0.005	0.00, 0.01
	Cycle 37, Day 1	4	0.055	0.019	0.060	0.03, 0.07	4	0.013	0.033	0.015	-0.03, 0.05
	Cycle 38, Day 1	1	0.040	—	0.040	0.04, 0.04	1	0.020	—	0.020	0.02, 0.02
	Cycle 39, Day 1	4	0.060	0.016	0.060	0.04, 0.08	4	0.018	0.026	0.025	-0.02, 0.04
	Cycle 40, Day 1	2	0.075	0.021	0.075	0.06, 0.09	2	0.020	0.028	0.020	0.00, 0.04
	Cycle 41, Day 1	2	0.065	0.007	0.065	0.06, 0.07	2	0.000	0.014	0.000	-0.01, 0.01
	Cycle 43, Day 1	1	0.070	—	0.070	0.07, 0.07	1	0.020	—	0.020	0.02, 0.02
	Cycle 47, Day 1	1	0.040	—	0.040	0.04, 0.04	1	-0.010	—	-0.010	-0.01, -0.01
	Cycle 49, Day 1	1	0.110	—	0.110	0.11, 0.11	1	0.060	—	0.060	0.06, 0.06
	End of Treatment	38	0.039	0.031	0.030	0.00, 0.13	38	-0.006	0.031	0.000	-0.10, 0.08
	28 Day Follow-up	25	0.028	0.021	0.020	0.00, 0.09	25	-0.012	0.028	0.000	-0.10, 0.02

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
好酸球 (10^9/L)											
200 mg QD	Baseline	17	0.193	0.294	0.100	0.00, 1.02	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	0.274	0.661	0.120	0.01, 2.74	16	0.075	0.488	0.015	-0.78, 1.72
	Cycle 1, Day 15	17	0.081	0.059	0.070	0.02, 0.24	17	-0.112	0.300	-0.020	-0.94, 0.08
	Cycle 1, Day 22	17	0.247	0.568	0.080	0.01, 2.42	17	0.054	0.378	-0.010	-0.52, 1.40
	Cycle 2, Day 1	17	0.164	0.227	0.110	0.02, 1.00	17	-0.029	0.160	0.000	-0.59, 0.22
	Cycle 3, Day 1	16	0.131	0.112	0.110	0.02, 0.41	16	-0.018	0.176	0.010	-0.61, 0.17
	Cycle 4, Day 1	16	0.163	0.230	0.100	0.00, 0.84	16	0.014	0.131	0.010	-0.18, 0.41
	Cycle 5, Day 1	14	0.086	0.051	0.090	0.02, 0.23	14	0.004	0.070	-0.005	-0.06, 0.23
	Cycle 6, Day 1	14	0.087	0.061	0.075	0.02, 0.22	14	0.005	0.077	0.000	-0.09, 0.22
	Cycle 7, Day 1	11	0.089	0.069	0.090	0.00, 0.25	11	0.003	0.103	0.000	-0.14, 0.25
	Cycle 8, Day 1	10	0.088	0.061	0.085	0.00, 0.20	10	0.003	0.095	0.010	-0.13, 0.16
	Cycle 9, Day 1	9	0.094	0.030	0.100	0.04, 0.13	9	0.006	0.069	-0.010	-0.07, 0.13
	Cycle 10, Day 1	9	0.074	0.053	0.080	0.00, 0.15	9	-0.014	0.091	-0.050	-0.13, 0.15
	Cycle 11, Day 1	8	0.081	0.052	0.070	0.00, 0.17	8	0.001	0.055	-0.015	-0.06, 0.11
	Cycle 12, Day 1	7	0.126	0.057	0.120	0.05, 0.24	7	0.049	0.096	0.030	-0.06, 0.24
	Cycle 13, Day 1	7	0.130	0.082	0.100	0.03, 0.24	7	0.053	0.113	0.040	-0.08, 0.22
	Cycle 14, Day 1	7	0.157	0.081	0.150	0.06, 0.29	7	0.080	0.113	0.040	-0.05, 0.24
	Cycle 15, Day 1	7	0.174	0.099	0.160	0.04, 0.33	7	0.097	0.138	0.050	-0.07, 0.33
	Cycle 16, Day 1	4	0.105	0.068	0.110	0.02, 0.18	4	0.025	0.080	0.055	-0.09, 0.08
	Cycle 17, Day 1	6	0.138	0.059	0.145	0.04, 0.22	6	0.058	0.098	0.045	-0.07, 0.22
	Cycle 18, Day 1	6	0.133	0.100	0.100	0.02, 0.28	6	0.053	0.129	0.030	-0.09, 0.28
	Cycle 19, Day 1	6	0.135	0.092	0.105	0.05, 0.31	6	0.055	0.132	0.015	-0.06, 0.31
	Cycle 20, Day 1	6	0.122	0.108	0.095	0.02, 0.33	6	0.042	0.150	0.000	-0.09, 0.33
	Cycle 21, Day 1	6	0.075	0.046	0.075	0.00, 0.14	6	-0.005	0.043	0.000	-0.06, 0.05
	Cycle 22, Day 1	6	0.108	0.056	0.090	0.05, 0.21	6	0.028	0.089	-0.005	-0.02, 0.21
	Cycle 23, Day 1	5	0.068	0.043	0.050	0.02, 0.13	5	-0.028	0.038	-0.010	-0.09, 0.00
	Cycle 24, Day 1	5	0.082	0.051	0.070	0.03, 0.16	5	-0.014	0.048	0.010	-0.08, 0.03
	Cycle 25, Day 1	2	0.190	0.170	0.190	0.07, 0.31	2	0.120	0.141	0.120	0.02, 0.22
	Cycle 26, Day 1	3	0.117	0.083	0.090	0.05, 0.21	3	0.027	0.046	0.000	0.00, 0.08
	Cycle 27, Day 1	2	0.140	0.028	0.140	0.12, 0.16	2	0.070	0.000	0.070	0.07, 0.07
	Cycle 28, Day 1	3	0.103	0.025	0.100	0.08, 0.13	3	0.013	0.015	0.010	0.00, 0.03
	Cycle 29, Day 1	2	0.085	0.049	0.085	0.05, 0.12	2	0.015	0.021	0.015	0.00, 0.03
	Cycle 30, Day 1	1	0.070	—	0.070	0.07, 0.07	1	0.020	—	0.020	0.02, 0.02
	Cycle 31, Day 1	2	0.090	0.014	0.090	0.08, 0.10	2	0.020	0.014	0.020	0.01, 0.03
	Cycle 32, Day 1	2	0.060	0.057	0.060	0.02, 0.10	2	-0.030	0.000	-0.030	-0.03, -0.03
	Cycle 33, Day 1	2	0.080	0.014	0.080	0.07, 0.09	2	0.010	0.014	0.010	0.00, 0.02
	Cycle 34, Day 1	1	0.120	—	0.120	0.12, 0.12	1	-0.010	—	-0.010	-0.01, -0.01
	Cycle 35, Day 1	2	0.095	0.035	0.095	0.07, 0.12	2	0.025	0.007	0.025	0.02, 0.03
	Cycle 36, Day 1	2	0.075	0.078	0.075	0.02, 0.13	2	-0.015	0.021	-0.015	-0.03, 0.00
	Cycle 37, Day 1	2	0.145	0.120	0.145	0.06, 0.23	2	0.075	0.092	0.075	0.01, 0.14
	Cycle 38, Day 1	1	0.050	—	0.050	0.05, 0.05	1	0.000	—	0.000	0.00, 0.00
	Cycle 39, Day 1	2	0.075	0.021	0.075	0.06, 0.09	2	0.005	0.049	0.005	-0.03, 0.04
	Cycle 40, Day 1	2	0.105	0.035	0.105	0.08, 0.13	2	0.015	0.021	0.015	0.00, 0.03
	Cycle 41, Day 1	1	0.120	—	0.120	0.12, 0.12	1	0.030	—	0.030	0.03, 0.03
	Cycle 43, Day 1	1	0.150	—	0.150	0.15, 0.15	1	0.060	—	0.060	0.06, 0.06
	Cycle 47, Day 1	1	0.040	—	0.040	0.04, 0.04	1	-0.050	—	-0.050	-0.05, -0.05
	Cycle 49, Day 1	1	0.140	—	0.140	0.14, 0.14	1	0.050	—	0.050	0.05, 0.05
	End of Treatment	12	0.232	0.318	0.100	0.00, 0.99	12	0.008	0.097	0.005	-0.19, 0.25
	28 Day Follow-up	10	0.085	0.091	0.050	0.00, 0.31	10	-0.085	0.323	0.000	-0.99, 0.10

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
200 mg BID	Baseline	16	0.146	0.099	0.115	0.03, 0.36	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	0.106	0.082	0.100	0.02, 0.34	15	-0.029	0.057	-0.030	-0.17, 0.10
	Cycle 1, Day 15	15	0.135	0.139	0.090	0.03, 0.51	15	-0.016	0.085	-0.020	-0.19, 0.20
	Cycle 1, Day 22	14	0.122	0.102	0.100	0.02, 0.40	14	-0.019	0.062	-0.025	-0.18, 0.07
	Cycle 2, Day 1	14	0.085	0.073	0.070	0.00, 0.29	14	-0.038	0.053	-0.045	-0.12, 0.05
	Cycle 3, Day 1	14	0.124	0.091	0.100	0.02, 0.36	14	-0.020	0.077	-0.020	-0.15, 0.12
	Cycle 4, Day 1	12	0.126	0.079	0.100	0.03, 0.27	12	-0.016	0.067	-0.015	-0.11, 0.10
	Cycle 5, Day 1	12	0.113	0.070	0.095	0.03, 0.26	12	-0.029	0.069	-0.035	-0.16, 0.11
	Cycle 6, Day 1	11	0.115	0.084	0.110	0.01, 0.30	11	-0.035	0.064	-0.040	-0.13, 0.07
	Cycle 7, Day 1	10	0.141	0.090	0.115	0.03, 0.29	10	0.011	0.087	-0.010	-0.08, 0.18
	Cycle 8, Day 1	9	0.086	0.039	0.090	0.03, 0.15	9	-0.051	0.123	-0.010	-0.28, 0.10
	Cycle 9, Day 1	8	0.133	0.080	0.125	0.04, 0.28	8	0.009	0.089	0.000	-0.14, 0.17
	Cycle 10, Day 1	8	0.098	0.038	0.095	0.03, 0.15	8	-0.026	0.070	-0.015	-0.17, 0.06
	Cycle 11, Day 1	7	0.123	0.057	0.100	0.06, 0.20	7	-0.006	0.091	-0.030	-0.12, 0.10
	Cycle 12, Day 1	5	0.168	0.127	0.140	0.02, 0.35	5	0.004	0.094	0.030	-0.10, 0.13
	Cycle 13, Day 1	5	0.148	0.093	0.110	0.04, 0.25	5	-0.016	0.170	-0.020	-0.27, 0.14
	Cycle 14, Day 1	5	0.220	0.195	0.100	0.07, 0.50	5	0.056	0.253	-0.050	-0.21, 0.39
	Cycle 15, Day 1	4	0.285	0.155	0.230	0.17, 0.51	4	0.110	0.223	0.075	-0.11, 0.40
	Cycle 16, Day 1	3	0.133	0.025	0.130	0.11, 0.16	3	-0.063	0.131	-0.050	-0.20, 0.06
	Cycle 17, Day 1	3	0.170	0.070	0.170	0.10, 0.24	3	-0.027	0.176	-0.010	-0.21, 0.14
	Cycle 18, Day 1	3	0.130	0.010	0.130	0.12, 0.14	3	-0.067	0.096	-0.050	-0.17, 0.02
	Cycle 19, Day 1	3	0.150	0.125	0.140	0.03, 0.28	3	-0.047	0.197	-0.150	-0.17, 0.18
	Cycle 20, Day 1	2	0.215	0.092	0.215	0.15, 0.28	2	0.010	0.057	0.010	-0.03, 0.05
	Cycle 21, Day 1	3	0.097	0.072	0.060	0.05, 0.18	3	-0.100	0.171	-0.120	-0.26, 0.08
	Cycle 22, Day 1	2	0.160	0.014	0.160	0.15, 0.17	2	-0.045	0.163	-0.045	-0.16, 0.07
	Cycle 23, Day 1	2	0.170	0.014	0.170	0.16, 0.18	2	-0.035	0.163	-0.035	-0.15, 0.08
	Cycle 24, Day 1	2	0.275	0.078	0.275	0.22, 0.33	2	0.070	0.071	0.070	0.02, 0.12
	Cycle 25, Day 1	2	0.280	0.085	0.280	0.22, 0.34	2	0.075	0.233	0.075	-0.09, 0.24
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	0.210	0.071	0.210	0.16, 0.26	2	0.005	0.219	0.005	-0.15, 0.16
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	0.240	0.028	0.240	0.22, 0.26	2	0.035	0.177	0.035	-0.09, 0.16
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	0.150	0.057	0.150	0.11, 0.19	2	-0.055	0.205	-0.055	-0.20, 0.09
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	0.245	0.078	0.245	0.19, 0.30	2	0.040	0.071	0.040	-0.01, 0.09
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	0.285	0.092	0.285	0.22, 0.35	2	0.080	0.057	0.080	0.04, 0.12
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	0.270	0.071	0.270	0.22, 0.32	2	0.065	0.078	0.065	0.01, 0.12
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	0.210	0.042	0.210	0.18, 0.24	2	0.005	0.106	0.005	-0.07, 0.08
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	0.380	—	0.380	0.38, 0.38	1	0.070	—	0.070	0.07, 0.07
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	12	0.160	0.165	0.100	0.04, 0.60	12	0.016	0.190	0.000	-0.29, 0.49
	28 Day Follow-up	8	0.099	0.091	0.055	0.02, 0.30	8	-0.034	0.115	0.005	-0.30, 0.06

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
400 mg QD	Baseline	21	0.097	0.081	0.080	0.00, 0.34	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	0.106	0.107	0.065	0.00, 0.42	20	0.011	0.054	0.005	-0.08, 0.10
	Cycle 1, Day 15	21	0.098	0.085	0.070	0.00, 0.32	21	0.001	0.049	0.000	-0.08, 0.09
	Cycle 1, Day 22	18	0.123	0.086	0.090	0.00, 0.34	18	0.028	0.057	0.010	-0.04, 0.18
	Cycle 2, Day 1	18	0.155	0.167	0.100	0.00, 0.70	18	0.057	0.110	0.025	-0.09, 0.36
	Cycle 3, Day 1	16	0.134	0.073	0.100	0.06, 0.26	16	0.048	0.070	0.050	-0.08, 0.22
	Cycle 4, Day 1	14	0.154	0.154	0.090	0.03, 0.63	14	0.076	0.150	0.045	-0.07, 0.53
	Cycle 5, Day 1	13	0.068	0.036	0.070	0.00, 0.13	13	-0.008	0.066	0.000	-0.13, 0.08
	Cycle 6, Day 1	14	0.082	0.066	0.050	0.00, 0.22	14	0.004	0.097	0.000	-0.19, 0.15
	Cycle 7, Day 1	9	0.113	0.066	0.090	0.03, 0.21	9	0.052	0.069	0.040	-0.05, 0.17
	Cycle 8, Day 1	12	0.089	0.056	0.080	0.02, 0.20	12	0.007	0.100	0.005	-0.18, 0.17
	Cycle 9, Day 1	10	0.097	0.048	0.090	0.03, 0.16	10	0.002	0.084	0.020	-0.16, 0.13
	Cycle 10, Day 1	10	0.065	0.033	0.050	0.03, 0.13	10	-0.024	0.078	0.005	-0.15, 0.09
	Cycle 11, Day 1	10	0.122	0.090	0.090	0.01, 0.30	10	0.031	0.100	0.045	-0.14, 0.20
	Cycle 12, Day 1	10	0.121	0.081	0.100	0.02, 0.26	10	0.030	0.081	0.035	-0.13, 0.15
	Cycle 13, Day 1	10	0.103	0.065	0.090	0.02, 0.21	10	0.012	0.082	0.015	-0.14, 0.11
	Cycle 14, Day 1	9	0.104	0.102	0.060	0.02, 0.29	9	0.014	0.112	0.010	-0.14, 0.23
	Cycle 15, Day 1	10	0.094	0.066	0.075	0.02, 0.23	10	0.003	0.101	0.010	-0.13, 0.13
	Cycle 16, Day 1	6	0.093	0.100	0.060	0.01, 0.29	6	0.005	0.132	0.005	-0.14, 0.23
	Cycle 17, Day 1	8	0.150	0.198	0.105	0.00, 0.60	8	0.066	0.227	0.050	-0.20, 0.54
	Cycle 18, Day 1	4	0.163	0.214	0.075	0.02, 0.48	4	0.118	0.205	0.030	-0.01, 0.42
	Cycle 19, Day 1	6	0.165	0.128	0.135	0.05, 0.41	6	0.112	0.122	0.075	0.02, 0.35
	Cycle 20, Day 1	4	0.095	0.091	0.080	0.00, 0.22	4	0.050	0.080	0.035	-0.03, 0.16
	Cycle 21, Day 1	6	0.165	0.167	0.115	0.05, 0.50	6	0.112	0.166	0.055	0.01, 0.44
	Cycle 22, Day 1	4	0.113	0.111	0.085	0.01, 0.27	4	0.068	0.100	0.040	-0.02, 0.21
	Cycle 23, Day 1	6	0.130	0.078	0.115	0.04, 0.27	6	0.077	0.072	0.055	0.01, 0.21
	Cycle 24, Day 1	3	0.150	0.095	0.140	0.06, 0.25	3	0.110	0.080	0.110	0.03, 0.19
	Cycle 25, Day 1	3	0.173	0.076	0.190	0.09, 0.24	3	0.133	0.064	0.160	0.06, 0.18
	Cycle 26, Day 1	1	0.060	—	0.060	0.06, 0.06	1	0.030	—	0.030	0.03, 0.03
	Cycle 27, Day 1	4	0.125	0.060	0.140	0.04, 0.18	4	0.085	0.058	0.090	0.01, 0.15
	Cycle 28, Day 1	1	0.120	—	0.120	0.12, 0.12	1	0.090	—	0.090	0.09, 0.09
	Cycle 29, Day 1	3	0.130	0.085	0.120	0.05, 0.22	3	0.087	0.070	0.080	0.02, 0.16
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	0.140	—	0.140	0.14, 0.14	1	0.100	—	0.100	0.10, 0.10
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	0.120	—	0.120	0.12, 0.12	1	0.080	—	0.080	0.08, 0.08
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	0.060	—	0.060	0.06, 0.06	1	0.020	—	0.020	0.02, 0.02
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	0.147	0.184	0.070	0.00, 0.68	14	0.026	0.154	0.010	-0.15, 0.34
	28 Day Follow-up	7	0.127	0.154	0.080	0.00, 0.46	7	0.041	0.169	0.000	-0.15, 0.38

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
計	Baseline	54	0.142	0.182	0.100	0.00, 1.02	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	0.159	0.379	0.100	0.00, 2.74	51	0.019	0.274	-0.010	-0.78, 1.72
	Cycle 1, Day 15	53	0.103	0.098	0.070	0.00, 0.51	53	-0.040	0.182	-0.010	-0.94, 0.20
	Cycle 1, Day 22	49	0.166	0.341	0.080	0.00, 2.42	49	0.024	0.225	0.000	-0.52, 1.40
	Cycle 2, Day 1	49	0.138	0.172	0.080	0.00, 1.00	49	0.000	0.125	0.000	-0.59, 0.36
	Cycle 3, Day 1	46	0.130	0.091	0.105	0.02, 0.41	46	0.004	0.122	0.015	-0.61, 0.22
	Cycle 4, Day 1	42	0.150	0.170	0.100	0.00, 0.84	42	0.026	0.127	0.015	-0.18, 0.53
	Cycle 5, Day 1	39	0.088	0.055	0.080	0.00, 0.26	39	-0.010	0.068	-0.010	-0.16, 0.23
	Cycle 6, Day 1	39	0.093	0.070	0.080	0.00, 0.30	39	-0.007	0.082	0.000	-0.19, 0.22
	Cycle 7, Day 1	30	0.114	0.077	0.100	0.00, 0.29	30	0.020	0.088	0.020	-0.14, 0.25
	Cycle 8, Day 1	31	0.088	0.052	0.090	0.00, 0.20	31	-0.011	0.105	0.000	-0.28, 0.17
	Cycle 9, Day 1	27	0.107	0.056	0.100	0.03, 0.28	27	0.005	0.078	0.000	-0.16, 0.17
	Cycle 10, Day 1	27	0.078	0.042	0.080	0.00, 0.15	27	-0.021	0.077	-0.010	-0.17, 0.15
	Cycle 11, Day 1	25	0.109	0.071	0.090	0.00, 0.30	25	0.011	0.084	0.030	-0.14, 0.20
	Cycle 12, Day 1	22	0.133	0.085	0.115	0.02, 0.35	22	0.030	0.086	0.030	-0.13, 0.24
	Cycle 13, Day 1	22	0.122	0.076	0.100	0.02, 0.25	22	0.019	0.113	0.015	-0.27, 0.22
	Cycle 14, Day 1	21	0.150	0.126	0.090	0.02, 0.50	21	0.046	0.150	0.020	-0.21, 0.39
	Cycle 15, Day 1	21	0.157	0.118	0.140	0.02, 0.51	21	0.055	0.142	0.030	-0.13, 0.40
	Cycle 16, Day 1	13	0.106	0.075	0.090	0.01, 0.29	13	-0.005	0.113	0.020	-0.20, 0.23
	Cycle 17, Day 1	17	0.149	0.138	0.140	0.00, 0.60	17	0.047	0.175	0.020	-0.21, 0.54
	Cycle 18, Day 1	13	0.142	0.126	0.100	0.02, 0.48	13	0.045	0.155	0.010	-0.17, 0.42
	Cycle 19, Day 1	15	0.150	0.106	0.120	0.03, 0.41	15	0.057	0.144	0.040	-0.17, 0.35
	Cycle 20, Day 1	12	0.128	0.101	0.095	0.00, 0.33	12	0.039	0.112	0.025	-0.09, 0.33
	Cycle 21, Day 1	15	0.115	0.116	0.080	0.00, 0.50	15	0.023	0.147	0.010	-0.26, 0.44
	Cycle 22, Day 1	12	0.118	0.072	0.095	0.01, 0.27	12	0.029	0.102	0.000	-0.16, 0.21
	Cycle 23, Day 1	13	0.112	0.069	0.100	0.02, 0.27	13	0.019	0.089	0.010	-0.15, 0.21
	Cycle 24, Day 1	10	0.141	0.099	0.120	0.03, 0.33	10	0.040	0.080	0.025	-0.08, 0.19
	Cycle 25, Day 1	7	0.209	0.102	0.220	0.07, 0.34	7	0.113	0.120	0.160	-0.09, 0.24
	Cycle 26, Day 1	4	0.103	0.074	0.075	0.05, 0.21	4	0.028	0.038	0.015	0.00, 0.08
	Cycle 27, Day 1	8	0.150	0.061	0.150	0.04, 0.26	8	0.061	0.098	0.075	-0.15, 0.16
	Cycle 28, Day 1	4	0.108	0.022	0.110	0.08, 0.13	4	0.033	0.040	0.020	0.00, 0.09
	Cycle 29, Day 1	7	0.149	0.085	0.120	0.05, 0.26	7	0.051	0.090	0.030	-0.09, 0.16
	Cycle 30, Day 1	1	0.070	—	0.070	0.07, 0.07	1	0.020	—	0.020	0.02, 0.02
	Cycle 31, Day 1	5	0.124	0.043	0.110	0.08, 0.19	5	0.006	0.121	0.030	-0.20, 0.10
	Cycle 32, Day 1	2	0.060	0.057	0.060	0.02, 0.10	2	-0.030	0.000	-0.030	-0.03, -0.03
	Cycle 33, Day 1	5	0.154	0.093	0.120	0.07, 0.30	5	0.036	0.046	0.020	-0.01, 0.09
	Cycle 34, Day 1	1	0.120	—	0.120	0.12, 0.12	1	-0.010	—	-0.010	-0.01, -0.01
	Cycle 35, Day 1	5	0.164	0.122	0.120	0.06, 0.35	5	0.046	0.042	0.030	0.02, 0.12
	Cycle 36, Day 1	2	0.075	0.078	0.075	0.02, 0.13	2	-0.015	0.021	-0.015	-0.03, 0.00
	Cycle 37, Day 1	4	0.208	0.108	0.225	0.06, 0.32	4	0.070	0.070	0.065	0.01, 0.14
	Cycle 38, Day 1	1	0.050	—	0.050	0.05, 0.05	1	0.000	—	0.000	0.00, 0.00
	Cycle 39, Day 1	4	0.143	0.083	0.135	0.06, 0.24	4	0.005	0.068	0.005	-0.07, 0.08
	Cycle 40, Day 1	2	0.105	0.035	0.105	0.08, 0.13	2	0.015	0.021	0.015	0.00, 0.03
	Cycle 41, Day 1	2	0.250	0.184	0.250	0.12, 0.38	2	0.050	0.028	0.050	0.03, 0.07
	Cycle 43, Day 1	1	0.150	—	0.150	0.15, 0.15	1	0.060	—	0.060	0.06, 0.06
	Cycle 47, Day 1	1	0.040	—	0.040	0.04, 0.04	1	-0.050	—	-0.050	-0.05, -0.05
	Cycle 49, Day 1	1	0.140	—	0.140	0.14, 0.14	1	0.050	—	0.050	0.05, 0.05
	End of Treatment	38	0.178	0.227	0.075	0.00, 0.99	38	0.017	0.148	0.000	-0.29, 0.49
	28 Day Follow-up	25	0.101	0.109	0.050	0.00, 0.46	25	-0.033	0.230	0.000	-0.99, 0.38

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
Ht											
200 mg QD	Baseline	17	0.400	0.053	0.390	0.27, 0.49	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	0.401	0.052	0.400	0.29, 0.49	16	0.001	0.027	-0.005	-0.04, 0.05
	Cycle 1, Day 15	17	0.399	0.038	0.400	0.32, 0.46	17	-0.001	0.028	-0.010	-0.04, 0.05
	Cycle 1, Day 22	17	0.400	0.046	0.400	0.31, 0.47	17	0.000	0.028	0.000	-0.05, 0.04
	Cycle 2, Day 1	17	0.400	0.052	0.390	0.28, 0.50	17	0.000	0.030	0.000	-0.06, 0.04
	Cycle 3, Day 1	16	0.411	0.060	0.410	0.29, 0.50	16	0.009	0.040	0.005	-0.04, 0.09
	Cycle 4, Day 1	16	0.389	0.045	0.385	0.28, 0.46	16	-0.012	0.031	-0.010	-0.08, 0.03
	Cycle 5, Day 1	14	0.413	0.051	0.400	0.31, 0.49	14	0.008	0.030	0.000	-0.04, 0.07
	Cycle 6, Day 1	14	0.418	0.043	0.415	0.33, 0.48	14	0.013	0.041	0.000	-0.05, 0.07
	Cycle 7, Day 1	11	0.405	0.052	0.420	0.31, 0.47	11	-0.004	0.028	0.000	-0.05, 0.04
	Cycle 8, Day 1	10	0.414	0.062	0.430	0.31, 0.51	10	0.013	0.041	0.025	-0.06, 0.06
	Cycle 9, Day 1	9	0.412	0.052	0.430	0.34, 0.48	9	0.010	0.046	0.000	-0.05, 0.07
	Cycle 10, Day 1	9	0.408	0.042	0.400	0.35, 0.47	9	0.006	0.040	-0.010	-0.03, 0.08
	Cycle 11, Day 1	8	0.418	0.044	0.420	0.34, 0.47	8	0.019	0.032	0.020	-0.02, 0.07
	Cycle 12, Day 1	7	0.400	0.052	0.400	0.31, 0.47	7	0.014	0.028	0.030	-0.03, 0.04
	Cycle 13, Day 1	7	0.423	0.045	0.440	0.35, 0.47	7	0.037	0.033	0.030	0.00, 0.08
	Cycle 14, Day 1	6	0.428	0.036	0.425	0.39, 0.47	6	0.023	0.025	0.030	-0.02, 0.05
	Cycle 15, Day 1	7	0.411	0.055	0.440	0.31, 0.46	7	0.026	0.031	0.010	-0.01, 0.07
	Cycle 16, Day 1	4	0.390	0.050	0.405	0.32, 0.43	4	0.030	0.023	0.030	0.01, 0.05
	Cycle 17, Day 1	6	0.415	0.041	0.410	0.36, 0.48	6	0.010	0.037	0.010	-0.05, 0.06
	Cycle 18, Day 1	6	0.445	0.031	0.445	0.39, 0.48	6	0.040	0.036	0.035	0.00, 0.10
	Cycle 19, Day 1	6	0.430	0.028	0.430	0.39, 0.46	6	0.025	0.024	0.015	0.00, 0.06
	Cycle 20, Day 1	6	0.437	0.033	0.430	0.40, 0.48	6	0.032	0.019	0.035	0.01, 0.06
	Cycle 21, Day 1	6	0.448	0.051	0.455	0.38, 0.50	6	0.043	0.045	0.040	0.00, 0.12
	Cycle 22, Day 1	6	0.452	0.039	0.465	0.39, 0.49	6	0.047	0.056	0.040	-0.02, 0.13
	Cycle 23, Day 1	5	0.456	0.044	0.460	0.41, 0.52	5	0.058	0.065	0.040	0.00, 0.16
	Cycle 24, Day 1	5	0.432	0.026	0.430	0.40, 0.47	5	0.034	0.047	0.050	-0.02, 0.09
	Cycle 25, Day 1	2	0.450	0.042	0.450	0.42, 0.48	2	0.080	0.028	0.080	0.06, 0.10
	Cycle 26, Day 1	3	0.450	0.026	0.460	0.42, 0.47	3	0.050	0.036	0.060	0.01, 0.08
	Cycle 27, Day 1	2	0.465	0.021	0.465	0.45, 0.48	2	0.095	0.007	0.095	0.09, 0.10
	Cycle 28, Day 1	3	0.450	0.020	0.450	0.43, 0.47	3	0.050	0.040	0.050	0.01, 0.09
	Cycle 29, Day 1	2	0.450	0.000	0.450	0.45, 0.45	2	0.080	0.014	0.080	0.07, 0.09
	Cycle 30, Day 1	1	0.450	—	0.450	0.45, 0.45	1	0.070	—	0.070	0.07, 0.07
	Cycle 31, Day 1	2	0.435	0.007	0.435	0.43, 0.44	2	0.065	0.021	0.065	0.05, 0.08
	Cycle 32, Day 1	2	0.440	0.042	0.440	0.41, 0.47	2	0.020	0.014	0.020	0.01, 0.03
	Cycle 33, Day 1	2	0.430	0.000	0.430	0.43, 0.43	2	0.060	0.014	0.060	0.05, 0.07
	Cycle 34, Day 1	1	0.480	—	0.480	0.48, 0.48	1	0.020	—	0.020	0.02, 0.02
	Cycle 35, Day 1	2	0.470	0.028	0.470	0.45, 0.49	2	0.100	0.014	0.100	0.09, 0.11
	Cycle 36, Day 1	2	0.460	0.014	0.460	0.45, 0.47	2	0.040	0.071	0.040	-0.01, 0.09
	Cycle 37, Day 1	2	0.460	0.014	0.460	0.45, 0.47	2	0.090	0.000	0.090	0.09, 0.09
	Cycle 38, Day 1	1	0.460	—	0.460	0.46, 0.46	1	0.080	—	0.080	0.08, 0.08
	Cycle 39, Day 1	2	0.470	0.028	0.470	0.45, 0.49	2	0.100	0.042	0.100	0.07, 0.13
	Cycle 40, Day 1	2	0.450	0.014	0.450	0.44, 0.46	2	0.030	0.071	0.030	-0.02, 0.08
	Cycle 41, Day 1	1	0.470	—	0.470	0.47, 0.47	1	0.110	—	0.110	0.11, 0.11
	Cycle 43, Day 1	1	0.450	—	0.450	0.45, 0.45	1	0.090	—	0.090	0.09, 0.09
	Cycle 47, Day 1	1	0.440	—	0.440	0.44, 0.44	1	0.080	—	0.080	0.08, 0.08
	Cycle 49, Day 1	1	0.450	—	0.450	0.45, 0.45	1	0.090	—	0.090	0.09, 0.09
	End of Treatment	12	0.404	0.034	0.405	0.35, 0.45	12	0.014	0.043	0.010	-0.06, 0.08
	28 Day Follow-up	11	0.379	0.051	0.390	0.25, 0.43	11	-0.024	0.063	-0.020	-0.18, 0.05

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
200 mg BID	Baseline	16	0.375	0.035	0.375	0.32, 0.46	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	0.363	0.032	0.370	0.31, 0.41	15	-0.006	0.025	-0.010	-0.05, 0.03
	Cycle 1, Day 15	15	0.361	0.042	0.370	0.29, 0.41	15	-0.012	0.029	-0.010	-0.07, 0.02
	Cycle 1, Day 22	14	0.389	0.033	0.385	0.33, 0.44	14	0.009	0.027	0.000	-0.03, 0.07
	Cycle 2, Day 1	14	0.360	0.037	0.360	0.30, 0.45	14	-0.019	0.025	-0.025	-0.06, 0.02
	Cycle 3, Day 1	14	0.387	0.040	0.390	0.30, 0.45	14	0.006	0.030	0.010	-0.06, 0.06
	Cycle 4, Day 1	11	0.388	0.044	0.390	0.30, 0.45	11	0.006	0.036	0.000	-0.04, 0.06
	Cycle 5, Day 1	12	0.376	0.034	0.385	0.32, 0.41	12	-0.006	0.036	0.005	-0.06, 0.04
	Cycle 6, Day 1	11	0.390	0.059	0.390	0.26, 0.50	11	0.009	0.035	0.010	-0.06, 0.05
	Cycle 7, Day 1	10	0.368	0.034	0.365	0.32, 0.42	10	-0.013	0.039	-0.030	-0.06, 0.05
	Cycle 8, Day 1	9	0.367	0.036	0.360	0.32, 0.42	9	-0.011	0.030	-0.010	-0.04, 0.04
	Cycle 9, Day 1	8	0.376	0.037	0.385	0.31, 0.42	8	-0.001	0.029	-0.005	-0.05, 0.05
	Cycle 10, Day 1	8	0.373	0.040	0.370	0.32, 0.43	8	-0.005	0.030	-0.005	-0.04, 0.04
	Cycle 11, Day 1	7	0.361	0.060	0.380	0.24, 0.41	7	-0.014	0.040	0.000	-0.08, 0.03
	Cycle 12, Day 1	5	0.370	0.061	0.400	0.29, 0.43	5	-0.012	0.044	-0.030	-0.05, 0.06
	Cycle 13, Day 1	5	0.360	0.065	0.390	0.29, 0.42	5	-0.022	0.046	-0.030	-0.07, 0.05
	Cycle 14, Day 1	5	0.366	0.057	0.390	0.30, 0.42	5	-0.016	0.038	-0.010	-0.06, 0.04
	Cycle 15, Day 1	4	0.360	0.048	0.360	0.31, 0.41	4	-0.018	0.038	-0.020	-0.05, 0.02
	Cycle 16, Day 1	3	0.377	0.070	0.370	0.31, 0.45	3	-0.007	0.006	-0.010	-0.01, 0.00
	Cycle 17, Day 1	3	0.380	0.066	0.370	0.32, 0.45	3	-0.003	0.006	0.000	-0.01, 0.00
	Cycle 18, Day 1	3	0.370	0.056	0.360	0.32, 0.43	3	-0.013	0.015	-0.010	-0.03, 0.00
	Cycle 19, Day 1	3	0.380	0.040	0.380	0.34, 0.42	3	-0.003	0.032	0.010	-0.04, 0.02
	Cycle 20, Day 1	2	0.395	0.049	0.395	0.36, 0.43	2	0.005	0.049	0.005	-0.03, 0.04
	Cycle 21, Day 1	3	0.387	0.061	0.400	0.32, 0.44	3	0.003	0.025	0.000	-0.02, 0.03
	Cycle 22, Day 1	2	0.375	0.064	0.375	0.33, 0.42	2	-0.015	0.035	-0.015	-0.04, 0.01
	Cycle 23, Day 1	2	0.395	0.064	0.395	0.35, 0.44	2	0.005	0.035	0.005	-0.02, 0.03
	Cycle 24, Day 1	2	0.380	0.085	0.380	0.32, 0.44	2	-0.010	0.014	-0.010	-0.02, 0.00
	Cycle 25, Day 1	2	0.390	0.071	0.390	0.34, 0.44	2	0.000	0.028	0.000	-0.02, 0.02
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	0.395	0.078	0.395	0.34, 0.45	2	0.005	0.021	0.005	-0.01, 0.02
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	0.395	0.078	0.395	0.34, 0.45	2	0.005	0.021	0.005	-0.01, 0.02
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	0.415	0.035	0.415	0.39, 0.44	2	0.025	0.064	0.025	-0.02, 0.07
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	0.405	0.049	0.405	0.37, 0.44	2	0.015	0.049	0.015	-0.02, 0.05
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	0.410	0.014	0.410	0.40, 0.42	2	0.020	0.085	0.020	-0.04, 0.08
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	0.400	0.071	0.400	0.35, 0.45	2	0.010	0.028	0.010	-0.01, 0.03
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	0.380	0.042	0.380	0.35, 0.41	2	-0.010	0.057	-0.010	-0.05, 0.03
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	0.440	—	0.440	0.44, 0.44	1	-0.020	—	-0.020	-0.02, -0.02
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	12	0.370	0.047	0.385	0.29, 0.42	12	0.006	0.046	0.020	-0.09, 0.07
	28 Day Follow-up	8	0.393	0.047	0.390	0.32, 0.45	8	0.013	0.039	0.010	-0.05, 0.07

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
400 mg QD	Baseline	21	0.410	0.070	0.420	0.29, 0.54	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	0.399	0.071	0.400	0.24, 0.51	20	-0.015	0.031	-0.020	-0.07, 0.05
	Cycle 1, Day 15	21	0.401	0.072	0.410	0.25, 0.51	21	-0.010	0.033	-0.010	-0.07, 0.06
	Cycle 1, Day 22	18	0.397	0.061	0.400	0.29, 0.50	18	-0.006	0.029	0.000	-0.06, 0.05
	Cycle 2, Day 1	18	0.401	0.063	0.415	0.28, 0.49	18	-0.001	0.041	0.000	-0.08, 0.10
	Cycle 3, Day 1	16	0.408	0.065	0.420	0.30, 0.54	16	-0.006	0.039	-0.005	-0.10, 0.07
	Cycle 4, Day 1	14	0.416	0.064	0.410	0.30, 0.52	14	0.007	0.038	0.005	-0.06, 0.07
	Cycle 5, Day 1	12	0.408	0.072	0.410	0.30, 0.56	12	0.007	0.033	0.010	-0.04, 0.05
	Cycle 6, Day 1	14	0.427	0.065	0.430	0.30, 0.52	14	0.019	0.040	0.030	-0.06, 0.07
	Cycle 7, Day 1	9	0.416	0.050	0.430	0.31, 0.47	9	0.009	0.039	0.010	-0.07, 0.07
	Cycle 8, Day 1	12	0.444	0.047	0.435	0.35, 0.52	12	0.018	0.039	0.020	-0.03, 0.10
	Cycle 9, Day 1	10	0.445	0.044	0.440	0.36, 0.51	10	0.027	0.031	0.030	-0.02, 0.08
	Cycle 10, Day 1	10	0.462	0.045	0.455	0.40, 0.54	10	0.043	0.045	0.040	-0.01, 0.11
	Cycle 11, Day 1	10	0.459	0.057	0.455	0.37, 0.56	10	0.034	0.027	0.040	-0.01, 0.08
	Cycle 12, Day 1	10	0.453	0.055	0.475	0.37, 0.52	10	0.028	0.043	0.035	-0.05, 0.09
	Cycle 13, Day 1	10	0.440	0.062	0.445	0.32, 0.51	10	0.015	0.060	0.020	-0.10, 0.09
	Cycle 14, Day 1	9	0.424	0.055	0.440	0.30, 0.48	9	0.006	0.061	0.030	-0.12, 0.06
	Cycle 15, Day 1	10	0.428	0.065	0.435	0.32, 0.52	10	0.003	0.048	0.000	-0.10, 0.06
	Cycle 16, Day 1	6	0.402	0.078	0.420	0.31, 0.48	6	0.000	0.068	-0.005	-0.11, 0.09
	Cycle 17, Day 1	8	0.413	0.076	0.430	0.29, 0.51	8	-0.010	0.048	-0.025	-0.08, 0.06
	Cycle 18, Day 1	4	0.415	0.064	0.440	0.32, 0.46	4	0.015	0.045	0.000	-0.02, 0.08
	Cycle 19, Day 1	6	0.440	0.045	0.435	0.38, 0.52	6	0.012	0.048	0.025	-0.06, 0.06
	Cycle 20, Day 1	4	0.458	0.033	0.455	0.42, 0.50	4	0.058	0.046	0.075	-0.01, 0.09
	Cycle 21, Day 1	6	0.472	0.044	0.465	0.42, 0.55	6	0.043	0.051	0.050	-0.02, 0.10
	Cycle 22, Day 1	4	0.455	0.019	0.450	0.44, 0.48	4	0.055	0.045	0.055	0.00, 0.11
	Cycle 23, Day 1	6	0.468	0.037	0.480	0.41, 0.50	6	0.040	0.036	0.050	-0.02, 0.08
	Cycle 24, Day 1	3	0.460	0.062	0.440	0.41, 0.53	3	0.070	0.010	0.070	0.06, 0.08
	Cycle 25, Day 1	3	0.440	0.050	0.440	0.39, 0.49	3	0.050	0.017	0.060	0.03, 0.06
	Cycle 26, Day 1	1	0.520	—	0.520	0.52, 0.52	1	0.060	—	0.060	0.06, 0.06
	Cycle 27, Day 1	4	0.450	0.045	0.455	0.39, 0.50	4	0.035	0.045	0.050	-0.03, 0.07
	Cycle 28, Day 1	1	0.510	—	0.510	0.51, 0.51	1	0.050	—	0.050	0.05, 0.05
	Cycle 29, Day 1	3	0.293	0.246	0.420	0.01, 0.45	3	-0.133	0.282	-0.040	-0.45, 0.09
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	0.460	—	0.460	0.46, 0.46	1	-0.030	—	-0.030	-0.03, -0.03
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	0.470	—	0.470	0.47, 0.47	1	-0.020	—	-0.020	-0.02, -0.02
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	0.460	—	0.460	0.46, 0.46	1	-0.030	—	-0.030	-0.03, -0.03
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	0.407	0.074	0.430	0.24, 0.51	14	-0.026	0.071	-0.010	-0.18, 0.08
	28 Day Follow-up	7	0.433	0.080	0.470	0.28, 0.50	7	0.006	0.090	0.020	-0.14, 0.12

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
計	Baseline	54	0.397	0.057	0.390	0.27, 0.54	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	0.389	0.057	0.390	0.24, 0.51	51	-0.007	0.028	-0.010	-0.07, 0.05
	Cycle 1, Day 15	53	0.389	0.057	0.400	0.25, 0.51	53	-0.008	0.030	-0.010	-0.07, 0.06
	Cycle 1, Day 22	49	0.396	0.048	0.400	0.29, 0.50	49	0.000	0.028	0.000	-0.06, 0.07
	Cycle 2, Day 1	49	0.389	0.055	0.380	0.28, 0.50	49	-0.006	0.034	0.000	-0.08, 0.10
	Cycle 3, Day 1	46	0.403	0.056	0.405	0.29, 0.54	46	0.003	0.037	0.000	-0.10, 0.09
	Cycle 4, Day 1	41	0.398	0.052	0.390	0.28, 0.52	41	0.000	0.035	0.000	-0.08, 0.07
	Cycle 5, Day 1	38	0.400	0.055	0.400	0.30, 0.56	38	0.003	0.033	0.010	-0.06, 0.07
	Cycle 6, Day 1	39	0.413	0.057	0.410	0.26, 0.52	39	0.014	0.038	0.020	-0.06, 0.07
	Cycle 7, Day 1	30	0.396	0.049	0.400	0.31, 0.47	30	-0.003	0.035	0.000	-0.07, 0.07
	Cycle 8, Day 1	31	0.412	0.058	0.420	0.31, 0.52	31	0.008	0.038	0.010	-0.06, 0.10
	Cycle 9, Day 1	27	0.414	0.052	0.420	0.31, 0.51	27	0.013	0.037	0.010	-0.05, 0.08
	Cycle 10, Day 1	27	0.417	0.056	0.420	0.32, 0.54	27	0.016	0.044	0.000	-0.04, 0.11
	Cycle 11, Day 1	25	0.418	0.066	0.410	0.24, 0.56	25	0.016	0.037	0.020	-0.08, 0.08
	Cycle 12, Day 1	22	0.417	0.063	0.410	0.29, 0.52	22	0.015	0.041	0.020	-0.05, 0.09
	Cycle 13, Day 1	22	0.416	0.064	0.440	0.29, 0.51	22	0.014	0.052	0.010	-0.10, 0.09
	Cycle 14, Day 1	20	0.411	0.055	0.420	0.30, 0.48	20	0.006	0.048	0.020	-0.12, 0.06
	Cycle 15, Day 1	21	0.410	0.062	0.430	0.31, 0.52	21	0.007	0.042	0.010	-0.10, 0.07
	Cycle 16, Day 1	13	0.392	0.064	0.390	0.31, 0.48	13	0.008	0.048	0.000	-0.11, 0.09
	Cycle 17, Day 1	17	0.408	0.061	0.410	0.29, 0.51	17	-0.002	0.039	0.000	-0.08, 0.06
	Cycle 18, Day 1	13	0.418	0.054	0.440	0.32, 0.48	13	0.020	0.040	0.010	-0.03, 0.10
	Cycle 19, Day 1	15	0.424	0.042	0.430	0.34, 0.52	15	0.014	0.036	0.010	-0.06, 0.06
	Cycle 20, Day 1	12	0.437	0.038	0.435	0.36, 0.50	12	0.036	0.036	0.040	-0.03, 0.09
	Cycle 21, Day 1	15	0.445	0.056	0.450	0.32, 0.55	15	0.035	0.045	0.030	-0.02, 0.12
	Cycle 22, Day 1	12	0.440	0.046	0.450	0.33, 0.49	12	0.039	0.052	0.040	-0.04, 0.13
	Cycle 23, Day 1	13	0.452	0.047	0.460	0.35, 0.52	13	0.042	0.049	0.040	-0.02, 0.16
	Cycle 24, Day 1	10	0.430	0.053	0.435	0.32, 0.53	10	0.036	0.044	0.055	-0.02, 0.09
	Cycle 25, Day 1	7	0.429	0.052	0.440	0.34, 0.49	7	0.044	0.038	0.060	-0.02, 0.10
	Cycle 26, Day 1	4	0.468	0.041	0.465	0.42, 0.52	4	0.053	0.030	0.060	0.01, 0.08
	Cycle 27, Day 1	8	0.440	0.051	0.450	0.34, 0.50	8	0.043	0.047	0.050	-0.03, 0.10
	Cycle 28, Day 1	4	0.465	0.034	0.460	0.43, 0.51	4	0.050	0.033	0.050	0.01, 0.09
	Cycle 29, Day 1	7	0.367	0.163	0.450	0.01, 0.45	7	-0.033	0.191	0.020	-0.45, 0.09
	Cycle 30, Day 1	1	0.450	—	0.450	0.45, 0.45	1	0.070	—	0.070	0.07, 0.07
	Cycle 31, Day 1	5	0.432	0.026	0.440	0.39, 0.46	5	0.030	0.051	0.050	-0.03, 0.08
	Cycle 32, Day 1	2	0.440	0.042	0.440	0.41, 0.47	2	0.020	0.014	0.020	0.01, 0.03
	Cycle 33, Day 1	5	0.428	0.036	0.430	0.37, 0.47	5	0.026	0.043	0.050	-0.02, 0.07
	Cycle 34, Day 1	1	0.480	—	0.480	0.48, 0.48	1	0.020	—	0.020	0.02, 0.02
	Cycle 35, Day 1	5	0.444	0.035	0.450	0.40, 0.49	5	0.042	0.071	0.080	-0.04, 0.11
	Cycle 36, Day 1	2	0.460	0.014	0.460	0.45, 0.47	2	0.040	0.071	0.040	-0.01, 0.09
	Cycle 37, Day 1	4	0.430	0.054	0.450	0.35, 0.47	4	0.050	0.049	0.060	-0.01, 0.09
	Cycle 38, Day 1	1	0.460	—	0.460	0.46, 0.46	1	0.080	—	0.080	0.08, 0.08
	Cycle 39, Day 1	4	0.425	0.060	0.430	0.35, 0.49	4	0.045	0.075	0.050	-0.05, 0.13
	Cycle 40, Day 1	2	0.450	0.014	0.450	0.44, 0.46	2	0.030	0.071	0.030	-0.02, 0.08
	Cycle 41, Day 1	2	0.455	0.021	0.455	0.44, 0.47	2	0.045	0.092	0.045	-0.02, 0.11
	Cycle 43, Day 1	1	0.450	—	0.450	0.45, 0.45	1	0.090	—	0.090	0.09, 0.09
	Cycle 47, Day 1	1	0.440	—	0.440	0.44, 0.44	1	0.080	—	0.080	0.08, 0.08
	Cycle 49, Day 1	1	0.450	—	0.450	0.45, 0.45	1	0.090	—	0.090	0.09, 0.09
	End of Treatment	38	0.394	0.057	0.400	0.24, 0.51	38	-0.003	0.057	0.010	-0.18, 0.08
	28 Day Follow-up	26	0.398	0.061	0.400	0.25, 0.50	26	-0.005	0.065	0.005	-0.18, 0.12

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
Hb (g/L)											
200 mg QD	Baseline	17	131.4	17.7	131.0	91, 157	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	130.1	16.5	130.0	95, 155	16	-0.9	5.7	-2.0	-11, 9
	Cycle 1, Day 15	17	131.4	14.3	132.0	103, 153	17	-0.1	8.2	-3.0	-12, 15
	Cycle 1, Day 22	17	131.5	15.6	132.0	99, 156	17	0.1	8.4	1.0	-17, 12
	Cycle 2, Day 1	17	130.9	16.6	129.0	96, 159	17	-0.5	8.9	1.0	-20, 15
	Cycle 3, Day 1	16	135.8	21.8	136.0	89, 166	16	3.8	13.0	2.0	-14, 34
	Cycle 4, Day 1	16	130.9	17.3	134.0	94, 160	16	-1.1	13.2	-0.5	-37, 16
	Cycle 5, Day 1	14	135.1	15.3	134.0	99, 158	14	0.6	10.2	-2.0	-12, 21
	Cycle 6, Day 1	14	137.5	16.2	135.0	101, 160	14	3.1	12.1	1.0	-18, 24
	Cycle 7, Day 1	11	136.4	17.8	139.0	97, 159	11	1.4	7.2	1.0	-10, 14
	Cycle 8, Day 1	10	135.5	19.6	137.5	95, 157	10	2.5	10.0	2.5	-12, 26
	Cycle 9, Day 1	9	134.8	18.0	141.0	104, 153	9	1.2	14.7	5.0	-22, 25
	Cycle 10, Day 1	9	134.4	17.6	134.0	98, 158	9	0.9	10.7	-2.0	-13, 21
	Cycle 11, Day 1	8	137.6	16.6	136.5	106, 158	8	5.1	8.1	2.5	-4, 15
	Cycle 12, Day 1	7	134.3	18.4	135.0	99, 153	7	5.0	9.8	4.0	-6, 19
	Cycle 13, Day 1	7	138.6	16.0	143.0	108, 156	7	9.3	8.0	11.0	-1, 20
	Cycle 14, Day 1	7	137.1	19.0	140.0	103, 160	7	7.9	7.4	8.0	-2, 21
	Cycle 15, Day 1	7	138.7	19.9	146.0	98, 158	7	9.4	10.4	7.0	-2, 26
	Cycle 16, Day 1	4	130.5	23.2	137.5	98, 149	4	9.5	10.5	7.5	-1, 24
	Cycle 17, Day 1	6	140.2	14.7	138.5	121, 160	6	4.5	18.1	4.5	-27, 28
	Cycle 18, Day 1	6	142.7	11.4	141.0	126, 156	6	7.0	15.8	2.0	-9, 31
	Cycle 19, Day 1	6	142.5	10.0	142.0	129, 156	6	6.8	15.4	-1.5	-7, 27
	Cycle 20, Day 1	6	139.5	12.4	144.5	119, 151	6	3.8	14.6	2.0	-12, 26
	Cycle 21, Day 1	6	142.7	14.5	144.0	120, 157	6	7.0	14.4	4.0	-11, 27
	Cycle 22, Day 1	6	144.7	9.2	144.5	134, 156	6	9.0	13.3	2.0	-1, 28
	Cycle 23, Day 1	5	146.8	12.2	146.0	131, 162	5	13.6	20.3	3.0	-2, 46
	Cycle 24, Day 1	5	145.6	10.5	146.0	134, 156	5	12.4	16.6	3.0	-1, 31
	Cycle 25, Day 1	2	145.5	19.1	145.5	132, 159	2	25.0	12.7	25.0	16, 34
	Cycle 26, Day 1	3	146.3	12.6	148.0	133, 158	3	13.7	11.4	17.0	1, 23
	Cycle 27, Day 1	2	150.5	6.4	150.5	146, 155	2	30.0	0.0	30.0	30, 30
	Cycle 28, Day 1	3	152.7	9.0	148.0	147, 163	3	20.0	12.8	23.0	6, 31
	Cycle 29, Day 1	2	148.0	2.8	148.0	146, 150	2	27.5	3.5	27.5	25, 30
	Cycle 30, Day 1	1	153.0	—	153.0	153, 153	1	28.0	—	28.0	28, 28
	Cycle 31, Day 1	2	145.5	2.1	145.5	144, 147	2	25.0	8.5	25.0	19, 31
	Cycle 32, Day 1	2	145.0	9.9	145.0	138, 152	2	4.0	12.7	4.0	-5, 13
	Cycle 33, Day 1	2	140.5	3.5	140.5	138, 143	2	20.0	2.8	20.0	18, 22
	Cycle 34, Day 1	1	164.0	—	164.0	164, 164	1	7.0	—	7.0	7, 7
	Cycle 35, Day 1	2	151.0	14.1	151.0	141, 161	2	30.5	7.8	30.5	25, 36
	Cycle 36, Day 1	2	154.5	0.7	154.5	154, 155	2	13.5	21.9	13.5	-2, 29
	Cycle 37, Day 1	2	150.5	7.8	150.5	145, 156	2	30.0	1.4	30.0	29, 31
	Cycle 38, Day 1	1	151.0	—	151.0	151, 151	1	26.0	—	26.0	26, 26
	Cycle 39, Day 1	2	153.0	1.4	153.0	152, 154	2	32.5	7.8	32.5	27, 38
	Cycle 40, Day 1	2	153.5	2.1	153.5	152, 155	2	12.5	24.7	12.5	-5, 30
	Cycle 41, Day 1	1	158.0	—	158.0	158, 158	1	42.0	—	42.0	42, 42
	Cycle 43, Day 1	1	154.0	—	154.0	154, 154	1	38.0	—	38.0	38, 38
	Cycle 47, Day 1	1	149.0	—	149.0	149, 149	1	33.0	—	33.0	33, 33
	Cycle 49, Day 1	1	155.0	—	155.0	155, 155	1	39.0	—	39.0	39, 39
	End of Treatment	12	133.6	15.5	134.0	106, 155	12	5.8	16.2	8.5	-21, 30
	28 Day Follow-up	11	126.4	15.8	130.0	90, 145	11	-5.7	21.2	0.0	-52, 20

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
200 mg BID	Baseline	16	122.8	12.8	123.0	98, 146	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	120.7	13.5	119.0	100, 140	15	-0.5	6.2	-1.0	-11, 10
	Cycle 1, Day 15	15	119.7	16.6	124.0	90, 142	15	-2.4	8.0	0.0	-15, 8
	Cycle 1, Day 22	14	125.7	11.9	126.0	105, 144	14	0.3	7.3	0.5	-10, 16
	Cycle 2, Day 1	14	119.9	13.0	123.5	97, 142	14	-4.3	6.3	-5.5	-14, 7
	Cycle 3, Day 1	14	126.2	13.1	130.5	100, 143	14	0.9	7.5	4.0	-14, 13
	Cycle 4, Day 1	12	127.3	14.6	133.0	99, 141	12	2.0	9.8	1.5	-11, 19
	Cycle 5, Day 1	12	122.9	12.6	126.5	101, 140	12	-2.3	9.3	-5.0	-15, 14
	Cycle 6, Day 1	11	127.1	19.7	131.0	85, 154	11	2.5	14.0	-1.0	-24, 26
	Cycle 7, Day 1	10	121.2	15.5	127.0	96, 140	10	-3.1	13.0	-6.0	-20, 16
	Cycle 8, Day 1	9	120.7	13.4	127.0	101, 136	9	-2.7	11.4	-5.0	-22, 17
	Cycle 9, Day 1	8	125.5	13.2	131.0	105, 138	8	2.1	8.2	1.5	-8, 17
	Cycle 10, Day 1	8	124.6	13.7	131.0	101, 139	8	1.3	9.5	0.0	-10, 21
	Cycle 11, Day 1	7	119.6	18.9	126.0	84, 139	7	-2.6	12.6	-4.0	-25, 14
	Cycle 12, Day 1	5	119.6	21.0	129.0	95, 138	5	-5.0	11.7	-9.0	-14, 15
	Cycle 13, Day 1	5	120.2	23.3	134.0	93, 142	5	-4.4	11.3	-4.0	-18, 11
	Cycle 14, Day 1	5	120.4	19.9	130.0	96, 138	5	-4.2	10.4	-7.0	-15, 13
	Cycle 15, Day 1	4	114.8	19.0	112.5	96, 138	4	-7.5	5.8	-7.0	-15, -1
	Cycle 16, Day 1	3	117.0	18.0	122.0	97, 132	3	-9.0	7.0	-12.0	-14, -1
	Cycle 17, Day 1	3	119.0	15.5	118.0	104, 135	3	-7.0	3.5	-5.0	-11, -5
	Cycle 18, Day 1	3	120.3	15.3	117.0	107, 137	3	-5.7	3.5	-6.0	-9, -2
	Cycle 19, Day 1	3	126.0	13.5	127.0	112, 139	3	0.0	6.1	3.0	-7, 4
	Cycle 20, Day 1	2	126.5	16.3	126.5	115, 138	2	-1.0	9.9	-1.0	-8, 6
	Cycle 21, Day 1	3	130.7	23.2	137.0	105, 150	3	4.7	9.0	4.0	-4, 14
	Cycle 22, Day 1	2	126.5	21.9	126.5	111, 142	2	-1.0	4.2	-1.0	-4, 2
	Cycle 23, Day 1	2	127.5	19.1	127.5	114, 141	2	0.0	7.1	0.0	-5, 5
	Cycle 24, Day 1	2	127.5	29.0	127.5	107, 148	2	0.0	2.8	0.0	-2, 2
	Cycle 25, Day 1	2	131.5	29.0	131.5	111, 152	2	4.0	2.8	4.0	2, 6
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	127.5	26.2	127.5	109, 146	2	0.0	0.0	0.0	0, 0
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	129.0	25.5	129.0	111, 147	2	1.5	0.7	1.5	1, 2
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	134.0	17.0	134.0	122, 146	2	6.5	9.2	6.5	0, 13
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	138.0	21.2	138.0	123, 153	2	10.5	4.9	10.5	7, 14
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	140.0	5.7	140.0	136, 144	2	12.5	20.5	12.5	-2, 27
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	137.5	23.3	137.5	121, 154	2	10.0	2.8	10.0	8, 12
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	130.0	14.1	130.0	120, 140	2	2.5	12.0	2.5	-6, 11
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	148.0	—	148.0	148, 148	1	2.0	—	2.0	2, 2
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	12	119.2	19.6	123.5	89, 142	12	-0.1	15.9	6.0	-32, 22
	28 Day Follow-up	8	124.1	20.6	121.5	95, 151	8	0.9	13.2	-2.5	-17, 23

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
400 mg QD	Baseline	21	134.3	22.7	136.0	95, 172	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	130.3	23.8	132.0	81, 172	20	-5.1	7.5	-2.5	-19, 6
	Cycle 1, Day 15	21	130.6	23.6	136.0	83, 162	21	-3.8	9.0	-3.0	-20, 13
	Cycle 1, Day 22	18	129.9	21.4	132.5	93, 163	18	-2.2	8.3	-4.5	-18, 12
	Cycle 2, Day 1	18	130.1	20.5	133.5	93, 158	18	-1.7	13.1	-1.0	-32, 27
	Cycle 3, Day 1	16	132.5	20.7	134.5	103, 167	16	-3.9	12.5	-0.5	-39, 14
	Cycle 4, Day 1	14	136.4	19.9	134.0	106, 164	14	1.7	8.4	1.5	-12, 16
	Cycle 5, Day 1	13	132.9	21.2	133.0	95, 169	13	0.1	10.2	-3.0	-12, 20
	Cycle 6, Day 1	14	135.7	20.2	137.0	97, 167	14	1.1	10.0	3.0	-18, 18
	Cycle 7, Day 1	9	133.1	17.9	138.0	100, 151	9	-0.3	10.6	0.0	-18, 13
	Cycle 8, Day 1	12	141.7	19.8	143.0	99, 169	12	1.5	10.0	1.5	-13, 21
	Cycle 9, Day 1	10	140.4	18.6	139.5	108, 170	10	3.2	10.2	6.0	-18, 16
	Cycle 10, Day 1	10	143.6	17.9	143.0	113, 168	10	5.8	14.1	5.5	-16, 27
	Cycle 11, Day 1	10	143.7	20.6	144.5	112, 178	10	4.1	10.4	5.5	-17, 20
	Cycle 12, Day 1	10	142.2	19.9	145.5	116, 173	10	2.6	14.1	4.5	-15, 23
	Cycle 13, Day 1	10	140.6	24.4	142.0	100, 169	10	1.0	19.2	4.5	-32, 31
	Cycle 14, Day 1	9	133.7	21.0	138.0	93, 158	9	-3.9	17.7	6.0	-39, 15
	Cycle 15, Day 1	10	136.9	22.0	137.5	101, 168	10	-2.7	14.9	-4.5	-31, 15
	Cycle 16, Day 1	6	126.2	26.3	129.0	94, 157	6	-3.7	20.3	-2.0	-35, 23
	Cycle 17, Day 1	8	132.1	27.2	131.0	88, 161	8	-5.5	13.8	-2.0	-24, 13
	Cycle 18, Day 1	4	130.8	23.8	137.0	99, 150	4	-0.5	13.3	-2.0	-14, 16
	Cycle 19, Day 1	6	144.0	17.4	148.0	121, 167	6	2.8	14.4	9.5	-17, 15
	Cycle 20, Day 1	4	140.8	15.9	137.0	126, 163	4	9.5	12.0	12.5	-6, 19
	Cycle 21, Day 1	6	147.0	17.0	147.5	127, 170	6	5.8	12.7	7.5	-13, 22
	Cycle 22, Day 1	4	144.3	6.5	143.0	138, 153	4	13.0	12.8	10.0	1, 31
	Cycle 23, Day 1	6	149.7	11.9	148.5	133, 169	6	8.5	12.7	10.5	-13, 26
	Cycle 24, Day 1	3	141.3	11.0	142.0	130, 152	3	14.3	7.8	12.0	8, 23
	Cycle 25, Day 1	3	141.7	8.4	146.0	132, 147	3	14.7	9.3	12.0	7, 25
	Cycle 26, Day 1	1	147.0	—	147.0	147, 147	1	7.0	—	7.0	7, 7
	Cycle 27, Day 1	4	145.0	11.9	144.5	131, 160	4	8.8	11.9	7.5	-4, 24
	Cycle 28, Day 1	1	151.0	—	151.0	151, 151	1	11.0	—	11.0	11, 11
	Cycle 29, Day 1	3	154.3	10.0	158.0	143, 162	3	17.3	21.4	22.0	-6, 36
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	162.0	—	162.0	162, 162	1	-2.0	—	-2.0	-2, -2
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	161.0	—	161.0	161, 161	1	-3.0	—	-3.0	-3, -3
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	150.0	—	150.0	150, 150	1	-14.0	—	-14.0	-14, -14
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	132.8	22.9	139.0	79, 161	14	-9.1	19.8	-4.0	-53, 20
	28 Day Follow-up	7	138.7	24.7	148.0	93, 163	7	-0.6	25.3	8.0	-39, 26

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
計	Baseline	54	130.0	18.9	131.5	91, 172	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	127.4	19.1	128.0	81, 172	51	-2.5	6.8	-2.0	-19, 10
	Cycle 1, Day 15	53	127.8	19.4	132.0	83, 162	53	-2.2	8.5	-2.0	-20, 15
	Cycle 1, Day 22	49	129.3	17.0	131.0	93, 163	49	-0.7	8.0	0.0	-18, 16
	Cycle 2, Day 1	49	127.5	17.6	127.0	93, 159	49	-2.0	10.0	-1.0	-32, 27
	Cycle 3, Day 1	46	131.7	19.1	132.0	89, 167	46	0.3	11.6	0.0	-39, 34
	Cycle 4, Day 1	42	131.7	17.5	134.0	94, 164	42	0.7	10.7	0.5	-37, 19
	Cycle 5, Day 1	39	130.6	17.2	130.0	95, 169	39	-0.5	9.7	-4.0	-15, 21
	Cycle 6, Day 1	39	133.9	18.8	135.0	85, 167	39	2.2	11.7	2.0	-24, 26
	Cycle 7, Day 1	30	130.3	17.8	133.5	96, 159	30	-0.6	10.2	-1.5	-20, 16
	Cycle 8, Day 1	31	133.6	19.6	130.0	95, 169	31	0.6	10.3	0.0	-22, 26
	Cycle 9, Day 1	27	134.1	17.4	134.0	104, 170	27	2.2	11.0	3.0	-22, 25
	Cycle 10, Day 1	27	134.9	17.9	134.0	98, 168	27	2.8	11.6	0.0	-16, 27
	Cycle 11, Day 1	25	135.0	20.8	132.0	84, 178	25	2.6	10.5	4.0	-25, 20
	Cycle 12, Day 1	22	134.5	20.8	136.0	95, 173	22	1.6	12.4	2.0	-15, 23
	Cycle 13, Day 1	22	135.3	22.4	139.5	93, 169	22	2.4	15.1	4.5	-32, 31
	Cycle 14, Day 1	21	131.7	20.2	136.0	93, 160	21	0.0	14.0	4.0	-39, 21
	Cycle 15, Day 1	21	133.3	21.8	138.0	96, 168	21	0.4	13.5	-1.0	-31, 26
	Cycle 16, Day 1	13	125.4	22.4	129.0	94, 157	13	-0.8	16.2	-1.0	-35, 24
	Cycle 17, Day 1	17	132.6	21.8	134.0	88, 161	17	-2.2	14.6	-1.0	-27, 28
	Cycle 18, Day 1	13	133.8	18.0	137.0	99, 156	13	1.8	13.4	-2.0	-14, 31
	Cycle 19, Day 1	15	139.8	14.9	141.0	112, 167	15	3.9	13.1	3.0	-17, 27
	Cycle 20, Day 1	12	137.8	13.8	139.0	115, 163	12	4.9	12.6	6.0	-12, 26
	Cycle 21, Day 1	15	142.0	17.1	147.0	105, 170	15	6.1	12.0	4.0	-13, 27
	Cycle 22, Day 1	12	141.5	12.0	141.5	111, 156	12	8.7	12.3	2.5	-4, 31
	Cycle 23, Day 1	13	145.2	14.2	146.0	114, 169	13	9.2	15.2	5.0	-13, 46
	Cycle 24, Day 1	10	140.7	14.9	144.0	107, 156	10	10.5	13.0	5.5	-2, 31
	Cycle 25, Day 1	7	139.9	16.1	146.0	111, 159	7	14.6	11.4	12.0	2, 34
	Cycle 26, Day 1	4	146.5	10.3	147.5	133, 158	4	12.0	9.9	12.0	1, 23
	Cycle 27, Day 1	8	142.0	15.8	145.5	109, 160	8	11.9	14.1	7.5	-4, 30
	Cycle 28, Day 1	4	152.3	7.4	149.5	147, 163	4	17.8	11.4	17.0	6, 31
	Cycle 29, Day 1	7	145.3	16.6	147.0	111, 162	7	15.7	16.4	22.0	-6, 36
	Cycle 30, Day 1	1	153.0	—	153.0	153, 153	1	28.0	—	28.0	28, 28
	Cycle 31, Day 1	5	144.2	14.3	146.0	122, 162	5	12.2	13.7	13.0	-2, 31
	Cycle 32, Day 1	2	145.0	9.9	145.0	138, 152	2	4.0	12.7	4.0	-5, 13
	Cycle 33, Day 1	5	143.6	14.6	143.0	123, 161	5	11.6	9.9	14.0	-3, 22
	Cycle 34, Day 1	1	164.0	—	164.0	164, 164	1	7.0	—	7.0	7, 7
	Cycle 35, Day 1	5	146.4	9.6	144.0	136, 161	5	14.4	21.3	25.0	-14, 36
	Cycle 36, Day 1	2	154.5	0.7	154.5	154, 155	2	13.5	21.9	13.5	-2, 29
	Cycle 37, Day 1	4	144.0	16.1	149.5	121, 156	4	20.0	11.7	20.5	8, 31
	Cycle 38, Day 1	1	151.0	—	151.0	151, 151	1	26.0	—	26.0	26, 26
	Cycle 39, Day 1	4	141.5	15.6	146.0	120, 154	4	17.5	19.2	19.0	-6, 38
	Cycle 40, Day 1	2	153.5	2.1	153.5	152, 155	2	12.5	24.7	12.5	-5, 30
	Cycle 41, Day 1	2	153.0	7.1	153.0	148, 158	2	22.0	28.3	22.0	2, 42
	Cycle 43, Day 1	1	154.0	—	154.0	154, 154	1	38.0	—	38.0	38, 38
	Cycle 47, Day 1	1	149.0	—	149.0	149, 149	1	33.0	—	33.0	33, 33
	Cycle 49, Day 1	1	155.0	—	155.0	155, 155	1	39.0	—	39.0	39, 39
	End of Treatment	38	128.7	20.4	133.0	79, 161	38	-1.5	18.2	3.0	-53, 30
	28 Day Follow-up	26	129.0	20.0	130.0	90, 163	26	-2.3	19.8	1.5	-52, 26

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
リンパ球 (10^9/L)											
200 mg QD	Baseline	17	1.599	1.195	1.220	0.51, 4.73	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	1.490	0.934	1.340	0.43, 4.29	16	-0.160	0.793	-0.110	-2.81, 0.74
	Cycle 1, Day 15	17	1.494	1.003	1.260	0.59, 4.55	17	-0.105	0.837	0.160	-2.77, 0.82
	Cycle 1, Day 22	17	1.569	0.864	1.550	0.43, 4.17	17	-0.030	0.832	-0.050	-2.87, 0.98
	Cycle 2, Day 1	17	1.725	1.261	1.120	0.42, 5.00	17	0.126	0.580	0.170	-0.81, 1.33
	Cycle 3, Day 1	16	1.819	1.807	1.105	0.33, 7.09	16	0.202	0.949	0.010	-1.17, 2.79
	Cycle 4, Day 1	16	1.694	1.203	1.480	0.41, 5.26	16	0.077	0.685	0.160	-1.64, 1.39
	Cycle 5, Day 1	14	1.736	0.972	1.575	0.58, 3.99	14	0.288	0.600	0.315	-0.74, 1.50
	Cycle 6, Day 1	14	1.809	1.149	1.635	0.58, 5.05	14	0.360	0.667	0.195	-0.47, 1.99
	Cycle 7, Day 1	11	1.675	0.767	1.780	0.46, 2.66	11	0.136	0.953	0.080	-2.07, 1.68
	Cycle 8, Day 1	10	1.883	0.795	1.900	0.60, 3.14	10	0.328	0.873	0.350	-1.59, 1.65
	Cycle 9, Day 1	9	2.154	0.710	2.310	1.13, 3.57	9	0.511	0.921	0.670	-1.16, 1.49
	Cycle 10, Day 1	9	2.004	0.573	2.140	1.25, 2.72	9	0.361	1.240	0.550	-2.50, 1.69
	Cycle 11, Day 1	8	2.105	0.707	2.270	1.05, 2.90	8	0.848	0.805	0.980	-0.44, 2.00
	Cycle 12, Day 1	7	2.069	0.423	2.120	1.29, 2.58	7	0.827	0.572	1.030	-0.06, 1.68
	Cycle 13, Day 1	7	2.163	0.758	2.040	1.06, 3.10	7	0.921	0.841	0.760	0.07, 2.20
	Cycle 14, Day 1	7	2.111	0.690	2.140	0.92, 2.87	7	0.870	0.813	0.910	-0.01, 1.97
	Cycle 15, Day 1	7	2.224	0.600	2.230	1.17, 2.85	7	0.983	0.612	1.010	0.36, 1.94
	Cycle 16, Day 1	4	2.213	0.831	2.335	1.12, 3.06	4	1.353	0.769	1.355	0.42, 2.28
	Cycle 17, Day 1	6	2.088	0.881	2.160	0.90, 3.20	6	0.785	0.931	0.430	-0.19, 2.11
	Cycle 18, Day 1	6	2.045	0.648	2.170	0.93, 2.72	6	0.742	0.590	0.595	0.21, 1.46
	Cycle 19, Day 1	6	2.478	1.168	2.425	0.75, 3.99	6	1.175	0.988	1.035	0.05, 2.54
	Cycle 20, Day 1	6	2.442	1.282	2.425	0.69, 4.19	6	1.138	1.188	1.260	-0.35, 2.35
	Cycle 21, Day 1	6	2.905	1.962	2.270	0.91, 6.47	6	1.602	1.800	1.135	-0.25, 4.60
	Cycle 22, Day 1	6	3.698	4.148	2.220	1.05, 12.08	6	2.395	3.899	1.035	-0.18, 10.21
	Cycle 23, Day 1	5	1.834	0.615	1.990	0.81, 2.44	5	0.644	0.817	1.010	-0.49, 1.54
	Cycle 24, Day 1	5	2.052	0.868	2.390	0.73, 2.81	5	0.862	0.894	0.860	-0.09, 1.79
	Cycle 25, Day 1	2	2.730	0.042	2.730	2.70, 2.76	2	1.735	0.092	1.735	1.67, 1.80
	Cycle 26, Day 1	3	2.557	0.643	2.290	2.09, 3.29	3	1.067	1.291	1.000	-0.19, 2.39
	Cycle 27, Day 1	2	2.925	0.233	2.925	2.76, 3.09	2	1.930	0.368	1.930	1.67, 2.19
	Cycle 28, Day 1	3	2.310	0.632	2.370	1.65, 2.91	3	0.820	1.084	0.560	-0.11, 2.01
	Cycle 29, Day 1	2	2.755	0.799	2.755	2.19, 3.32	2	1.760	0.933	1.760	1.10, 2.42
	Cycle 30, Day 1	1	1.430	—	1.430	1.43, 1.43	1	0.340	—	0.340	0.34, 0.34
	Cycle 31, Day 1	2	2.915	0.262	2.915	2.73, 3.10	2	1.920	0.127	1.920	1.83, 2.01
	Cycle 32, Day 1	2	2.035	0.134	2.035	1.94, 2.13	2	0.250	0.849	0.250	-0.35, 0.85
	Cycle 33, Day 1	2	2.295	0.488	2.295	1.95, 2.64	2	1.300	0.622	1.300	0.86, 1.74
	Cycle 34, Day 1	1	2.050	—	2.050	2.05, 2.05	1	-0.430	—	-0.430	-0.43, -0.43
	Cycle 35, Day 1	2	2.435	0.841	2.435	1.84, 3.03	2	1.440	0.976	1.440	0.75, 2.13
	Cycle 36, Day 1	2	1.650	0.834	1.650	1.06, 2.24	2	-0.135	0.148	-0.135	-0.24, -0.03
	Cycle 37, Day 1	2	2.295	1.082	2.295	1.53, 3.06	2	1.300	1.216	1.300	0.44, 2.16
	Cycle 38, Day 1	1	2.330	—	2.330	2.33, 2.33	1	1.240	—	1.240	1.24, 1.24
	Cycle 39, Day 1	2	2.560	0.933	2.560	1.90, 3.22	2	1.565	1.068	1.565	0.81, 2.32
	Cycle 40, Day 1	2	2.135	0.035	2.135	2.11, 2.16	2	0.350	0.948	0.350	-0.32, 1.02
	Cycle 41, Day 1	1	2.850	—	2.850	2.85, 2.85	1	1.950	—	1.950	1.95, 1.95
	Cycle 43, Day 1	1	3.410	—	3.410	3.41, 3.41	1	2.510	—	2.510	2.51, 2.51
	Cycle 47, Day 1	1	1.700	—	1.700	1.70, 1.70	1	0.800	—	0.800	0.80, 0.80
	Cycle 49, Day 1	1	3.010	—	3.010	3.01, 3.01	1	2.110	—	2.110	2.11, 2.11
	End of Treatment	12	2.883	5.039	1.325	0.37, 18.38	12	1.467	4.766	0.130	-0.59, 16.51
	28 Day Follow-up	10	4.935	10.266	1.560	0.55, 33.90	10	3.478	10.046	0.290	-0.47, 32.03

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
200 mg BID	Baseline	16	1.877	1.136	1.860	0.34, 4.88	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	1.748	1.031	1.960	0.29, 4.02	15	-0.126	0.495	-0.040	-1.28, 0.56
	Cycle 1, Day 15	15	1.871	0.761	1.710	0.79, 3.35	15	-0.108	0.680	0.060	-1.53, 0.94
	Cycle 1, Day 22	14	1.961	1.119	2.045	0.43, 3.67	14	0.070	0.568	0.150	-1.57, 0.71
	Cycle 2, Day 1	14	2.204	1.350	1.900	0.40, 5.34	14	0.219	0.651	0.040	-0.85, 1.67
	Cycle 3, Day 1	14	2.086	1.531	2.045	0.28, 5.84	14	0.251	0.892	0.110	-0.82, 2.88
	Cycle 4, Day 1	12	1.971	1.060	2.175	0.41, 3.26	12	0.118	0.799	0.185	-1.62, 1.17
	Cycle 5, Day 1	12	1.931	1.083	1.910	0.55, 4.04	12	0.078	0.813	0.255	-1.50, 1.37
	Cycle 6, Day 1	11	2.028	1.196	1.980	0.50, 3.95	11	0.250	0.606	0.280	-0.93, 1.04
	Cycle 7, Day 1	10	1.855	1.212	1.540	0.41, 3.81	10	-0.039	0.851	-0.040	-1.44, 1.43
	Cycle 8, Day 1	9	1.773	0.845	1.830	0.63, 3.14	9	-0.293	0.990	0.010	-2.25, 1.00
	Cycle 9, Day 1	8	1.858	1.027	2.095	0.47, 3.31	8	-0.098	0.935	0.130	-2.07, 1.09
	Cycle 10, Day 1	8	2.151	1.014	2.240	0.82, 3.49	8	0.196	1.117	0.490	-2.06, 1.57
	Cycle 11, Day 1	7	1.864	0.745	2.030	0.86, 3.06	7	-0.053	1.268	0.240	-2.74, 1.03
	Cycle 12, Day 1	5	1.572	0.842	1.550	0.45, 2.82	5	0.140	0.593	-0.170	-0.38, 0.88
	Cycle 13, Day 1	5	1.342	0.778	1.380	0.40, 2.51	5	-0.090	0.449	-0.220	-0.54, 0.40
	Cycle 14, Day 1	5	1.786	0.974	1.500	0.84, 2.97	5	0.354	0.501	0.420	-0.43, 0.83
	Cycle 15, Day 1	4	1.798	1.154	1.530	0.79, 3.34	4	0.543	0.612	0.335	0.08, 1.42
	Cycle 16, Day 1	3	1.737	1.355	1.120	0.80, 3.29	3	0.707	0.607	0.570	0.18, 1.37
	Cycle 17, Day 1	3	1.617	0.678	1.230	1.22, 2.40	3	0.587	0.097	0.610	0.48, 0.67
	Cycle 18, Day 1	3	2.017	1.866	1.450	0.50, 4.10	3	0.987	1.152	0.900	-0.12, 2.18
	Cycle 19, Day 1	3	1.820	1.244	1.300	0.92, 3.24	3	0.790	0.511	0.750	0.30, 1.32
	Cycle 20, Day 1	2	2.085	1.025	2.085	1.36, 2.81	2	0.850	0.057	0.850	0.81, 0.89
	Cycle 21, Day 1	3	0.977	0.443	1.170	0.47, 1.29	3	-0.053	0.631	-0.150	-0.63, 0.62
	Cycle 22, Day 1	2	2.405	1.054	2.405	1.66, 3.15	2	1.170	0.085	1.170	1.11, 1.23
	Cycle 23, Day 1	2	2.115	1.280	2.115	1.21, 3.02	2	0.880	0.311	0.880	0.66, 1.10
	Cycle 24, Day 1	2	2.165	1.068	2.165	1.41, 2.92	2	0.930	0.099	0.930	0.86, 1.00
	Cycle 25, Day 1	2	2.015	0.460	2.015	1.69, 2.34	2	0.780	0.509	0.780	0.42, 1.14
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	2.580	1.626	2.580	1.43, 3.73	2	1.345	0.658	1.345	0.88, 1.81
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	1.815	0.318	1.815	1.59, 2.04	2	0.580	0.651	0.580	0.12, 1.04
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	2.015	0.601	2.015	1.59, 2.44	2	0.780	0.368	0.780	0.52, 1.04
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	2.025	0.940	2.025	1.36, 2.69	2	0.790	0.028	0.790	0.77, 0.81
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	1.800	0.311	1.800	1.58, 2.02	2	0.565	0.658	0.565	0.10, 1.03
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	1.900	0.919	1.900	1.25, 2.55	2	0.665	0.049	0.665	0.63, 0.70
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	1.645	0.544	1.645	1.26, 2.03	2	0.410	0.424	0.410	0.11, 0.71
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	2.830	—	2.830	2.83, 2.83	1	0.910	—	0.910	0.91, 0.91
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	12	1.924	0.857	1.940	0.54, 3.52	12	-0.116	1.072	0.000	-2.57, 1.30
	28 Day Follow-up	8	1.794	0.842	1.675	0.51, 3.14	8	-0.051	0.672	0.055	-1.16, 0.74

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
400 mg QD	Baseline	21	2.174	1.963	1.450	0.27, 7.87	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	2.522	2.188	1.660	0.42, 8.87	20	0.253	1.533	0.090	-3.34, 4.38
	Cycle 1, Day 15	21	1.873	1.423	1.450	0.23, 6.09	21	-0.301	1.208	0.040	-4.30, 1.88
	Cycle 1, Day 22	18	1.722	0.888	1.450	0.59, 3.90	18	-0.630	1.576	-0.110	-5.87, 0.43
	Cycle 2, Day 1	18	2.172	1.645	1.570	0.48, 6.48	18	-0.231	0.858	-0.125	-2.72, 1.15
	Cycle 3, Day 1	16	2.229	1.343	1.815	0.69, 5.33	16	-0.234	1.498	0.120	-4.53, 1.82
	Cycle 4, Day 1	14	2.276	1.406	1.995	0.40, 5.53	14	-0.341	1.650	-0.195	-4.09, 1.99
	Cycle 5, Day 1	13	1.797	0.982	1.800	0.52, 3.77	13	-0.871	2.167	0.050	-5.70, 1.69
	Cycle 6, Day 1	14	2.448	2.026	1.980	0.45, 8.46	14	-0.169	1.548	0.120	-4.39, 1.77
	Cycle 7, Day 1	9	2.403	2.245	1.700	0.42, 7.82	9	0.106	0.585	-0.050	-0.74, 1.22
	Cycle 8, Day 1	12	2.667	2.611	2.190	0.60, 10.27	12	0.193	1.161	0.020	-1.63, 2.40
	Cycle 9, Day 1	10	1.952	1.327	1.780	0.59, 5.25	10	-0.126	0.794	0.125	-1.71, 0.76
	Cycle 10, Day 1	10	1.770	1.038	1.400	0.87, 4.47	10	-0.216	1.107	0.095	-2.53, 1.11
	Cycle 11, Day 1	10	2.213	1.695	1.960	0.53, 6.22	10	0.194	1.009	0.070	-1.73, 1.73
	Cycle 12, Day 1	10	2.273	1.406	1.745	0.87, 5.01	10	0.254	0.647	0.330	-0.70, 1.02
	Cycle 13, Day 1	10	1.779	0.672	1.900	0.64, 2.71	10	-0.240	1.305	0.155	-2.17, 1.07
	Cycle 14, Day 1	9	1.936	1.331	1.590	0.62, 4.62	9	-0.090	0.984	0.130	-2.14, 1.16
	Cycle 15, Day 1	10	1.939	1.058	1.780	0.48, 3.88	10	-0.080	1.146	0.070	-2.28, 1.42
	Cycle 16, Day 1	6	1.733	1.101	1.675	0.59, 3.51	6	-0.305	1.285	-0.200	-2.00, 1.37
	Cycle 17, Day 1	8	1.731	1.159	1.425	0.41, 3.46	8	-0.173	1.424	-0.505	-2.35, 1.61
	Cycle 18, Day 1	4	1.825	1.275	1.575	0.62, 3.53	4	-0.023	0.883	-0.230	-0.83, 1.20
	Cycle 19, Day 1	6	1.998	0.845	2.375	0.67, 2.75	6	0.267	1.122	0.365	-1.24, 1.48
	Cycle 20, Day 1	4	2.528	1.273	2.170	1.49, 4.28	4	0.680	0.796	0.425	0.04, 1.83
	Cycle 21, Day 1	6	2.610	1.055	3.110	1.08, 3.57	6	0.878	1.236	0.750	-0.42, 2.50
	Cycle 22, Day 1	4	2.250	1.214	2.180	1.18, 3.46	4	0.403	1.540	-0.085	-0.86, 2.64
	Cycle 23, Day 1	6	2.558	1.055	2.675	1.25, 3.66	6	0.827	1.378	0.715	-0.99, 2.84
	Cycle 24, Day 1	3	2.707	1.022	2.640	1.72, 3.76	3	0.727	2.148	0.590	-1.35, 2.94
	Cycle 25, Day 1	3	2.747	0.843	3.130	1.78, 3.33	3	0.767	1.688	0.650	-0.86, 2.51
	Cycle 26, Day 1	1	1.520	—	1.520	1.52, 1.52	1	0.390	—	0.390	0.39, 0.39
	Cycle 27, Day 1	4	3.045	0.684	3.030	2.23, 3.89	4	1.300	1.646	1.490	-0.85, 3.07
	Cycle 28, Day 1	1	1.730	—	1.730	1.73, 1.73	1	0.600	—	0.600	0.60, 0.60
	Cycle 29, Day 1	3	2.637	1.121	2.500	1.59, 3.82	3	1.640	1.280	1.460	0.46, 3.00
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	3.570	—	3.570	3.57, 3.57	1	2.530	—	2.530	2.53, 2.53
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	3.250	—	3.250	3.25, 3.25	1	2.210	—	2.210	2.21, 2.21
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	2.310	—	2.310	2.31, 2.31	1	1.270	—	1.270	1.27, 1.27
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	1.726	2.100	0.795	0.14, 8.34	14	-0.379	1.424	0.160	-3.79, 1.00
	28 Day Follow-up	7	1.843	1.395	1.130	0.39, 3.64	7	-0.567	2.219	-0.320	-4.24, 2.51

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
計	Baseline	54	1.905	1.520	1.415	0.27, 7.87	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	1.970	1.609	1.660	0.29, 8.87	51	0.012	1.090	-0.040	-3.34, 4.38
	Cycle 1, Day 15	53	1.751	1.130	1.480	0.23, 6.09	53	-0.183	0.954	0.060	-4.30, 1.88
	Cycle 1, Day 22	49	1.737	0.944	1.550	0.43, 4.17	49	-0.222	1.139	-0.020	-5.87, 0.98
	Cycle 2, Day 1	49	2.026	1.425	1.660	0.40, 6.48	49	0.021	0.726	0.020	-2.72, 1.67
	Cycle 3, Day 1	46	2.043	1.548	1.710	0.28, 7.09	46	0.065	1.152	0.060	-4.53, 2.88
	Cycle 4, Day 1	42	1.967	1.232	1.630	0.40, 5.53	42	-0.051	1.118	0.090	-4.09, 1.99
	Cycle 5, Day 1	39	1.816	0.987	1.750	0.52, 4.04	39	-0.163	1.436	0.210	-5.70, 1.69
	Cycle 6, Day 1	39	2.100	1.520	1.890	0.45, 8.46	39	0.139	1.061	0.250	-4.39, 1.99
	Cycle 7, Day 1	30	1.953	1.464	1.630	0.41, 7.82	30	0.069	0.799	0.015	-2.07, 1.68
	Cycle 8, Day 1	31	2.155	1.747	1.830	0.60, 10.27	31	0.095	1.025	0.130	-2.25, 2.40
	Cycle 9, Day 1	27	1.991	1.031	2.040	0.47, 5.25	27	0.095	0.897	0.230	-2.07, 1.49
	Cycle 10, Day 1	27	1.961	0.881	1.830	0.82, 4.47	27	0.099	1.140	0.390	-2.53, 1.69
	Cycle 11, Day 1	25	2.081	1.176	2.120	0.53, 6.22	25	0.334	1.055	0.340	-2.74, 2.00
	Cycle 12, Day 1	22	2.049	1.055	1.915	0.45, 5.01	22	0.410	0.653	0.550	-0.70, 1.68
	Cycle 13, Day 1	22	1.802	0.753	1.770	0.40, 3.10	22	0.164	1.120	0.365	-2.17, 2.20
	Cycle 14, Day 1	21	1.959	1.028	1.770	0.62, 4.62	21	0.336	0.904	0.220	-2.14, 1.97
	Cycle 15, Day 1	21	2.007	0.916	2.010	0.48, 3.88	21	0.393	0.999	0.470	-2.28, 1.94
	Cycle 16, Day 1	13	1.882	1.018	2.080	0.59, 3.51	13	0.438	1.212	0.570	-2.00, 2.28
	Cycle 17, Day 1	17	1.837	0.962	1.680	0.41, 3.46	17	0.299	1.172	0.480	-2.35, 2.11
	Cycle 18, Day 1	13	1.971	1.083	2.020	0.50, 4.10	13	0.563	0.858	0.240	-0.83, 2.18
	Cycle 19, Day 1	15	2.155	1.021	2.230	0.67, 3.99	15	0.735	1.007	0.750	-1.24, 2.54
	Cycle 20, Day 1	12	2.411	1.145	2.390	0.69, 4.28	12	0.938	0.928	0.755	-0.35, 2.35
	Cycle 21, Day 1	15	2.401	1.537	2.230	0.47, 6.47	15	0.981	1.469	0.620	-0.63, 4.60
	Cycle 22, Day 1	12	3.000	2.976	2.220	1.05, 12.08	12	1.527	2.907	0.910	-0.86, 10.21
	Cycle 23, Day 1	13	2.212	0.920	2.100	0.81, 3.66	13	0.765	1.016	1.010	-0.99, 2.84
	Cycle 24, Day 1	10	2.271	0.886	2.515	0.73, 3.76	10	0.835	1.178	0.860	-1.35, 2.94
	Cycle 25, Day 1	7	2.533	0.631	2.700	1.69, 3.33	7	1.047	1.102	1.140	-0.86, 2.51
	Cycle 26, Day 1	4	2.298	0.738	2.190	1.52, 3.29	4	0.898	1.107	0.695	-0.19, 2.39
	Cycle 27, Day 1	8	2.899	0.792	3.005	1.43, 3.89	8	1.469	1.151	1.740	-0.85, 3.07
	Cycle 28, Day 1	4	2.165	0.592	2.050	1.65, 2.91	4	0.765	0.892	0.580	-0.11, 2.01
	Cycle 29, Day 1	7	2.436	0.851	2.190	1.59, 3.82	7	1.371	1.028	1.100	0.12, 3.00
	Cycle 30, Day 1	1	1.430	—	1.430	1.43, 1.43	1	0.340	—	0.340	0.34, 0.34
	Cycle 31, Day 1	5	2.686	0.744	2.730	1.59, 3.57	5	1.586	0.801	1.830	0.52, 2.53
	Cycle 32, Day 1	2	2.035	0.134	2.035	1.94, 2.13	2	0.250	0.849	0.250	-0.35, 0.85
	Cycle 33, Day 1	5	2.378	0.732	2.640	1.36, 3.25	5	1.278	0.658	0.860	0.77, 2.21
	Cycle 34, Day 1	1	2.050	—	2.050	2.05, 2.05	1	-0.430	—	-0.430	-0.43, -0.43
	Cycle 35, Day 1	5	2.156	0.556	2.020	1.58, 3.03	5	1.056	0.743	1.030	0.10, 2.13
	Cycle 36, Day 1	2	1.650	0.834	1.650	1.06, 2.24	2	-0.135	0.148	-0.135	-0.24, -0.03
	Cycle 37, Day 1	4	2.098	0.851	2.040	1.25, 3.06	4	0.983	0.793	0.665	0.44, 2.16
	Cycle 38, Day 1	1	2.330	—	2.330	2.33, 2.33	1	1.240	—	1.240	1.24, 1.24
	Cycle 39, Day 1	4	2.103	0.817	1.965	1.26, 3.22	4	0.988	0.941	0.760	0.11, 2.32
	Cycle 40, Day 1	2	2.135	0.035	2.135	2.11, 2.16	2	0.350	0.948	0.350	-0.32, 1.02
	Cycle 41, Day 1	2	2.840	0.014	2.840	2.83, 2.85	2	1.430	0.735	1.430	0.91, 1.95
	Cycle 43, Day 1	1	3.410	—	3.410	3.41, 3.41	1	2.510	—	2.510	2.51, 2.51
	Cycle 47, Day 1	1	1.700	—	1.700	1.70, 1.70	1	0.800	—	0.800	0.80, 0.80
	Cycle 49, Day 1	1	3.010	—	3.010	3.01, 3.01	1	2.110	—	2.110	2.11, 2.11
	End of Treatment	38	2.154	3.095	1.555	0.14, 18.38	38	0.287	2.912	0.020	-3.79, 16.51
	28 Day Follow-up	25	3.064	6.531	1.560	0.39, 33.90	25	1.216	6.543	0.040	-4.24, 32.03

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
MCV (fL)											
200 mg QD	Baseline	17	92.3	5.8	91.0	81, 103	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	94.1	6.9	94.5	83, 109	16	1.5	3.3	2.0	-5, 8
	Cycle 1, Day 15	17	93.0	5.7	93.0	81, 102	17	0.7	3.8	0.0	-5, 8
	Cycle 1, Day 22	17	94.1	5.4	95.0	85, 103	17	1.8	3.2	1.0	-4, 6
	Cycle 2, Day 1	17	94.5	5.4	95.0	84, 105	17	2.2	4.7	3.0	-8, 10
	Cycle 3, Day 1	16	94.4	6.2	94.5	79, 103	16	1.8	3.7	1.5	-5, 9
	Cycle 4, Day 1	16	93.3	4.8	94.0	83, 103	16	0.6	3.6	0.5	-5, 6
	Cycle 5, Day 1	14	95.4	4.5	95.0	90, 107	14	1.9	4.0	1.0	-6, 10
	Cycle 6, Day 1	14	95.1	4.2	94.0	88, 103	14	1.6	5.1	1.5	-7, 12
	Cycle 7, Day 1	11	93.8	4.0	92.0	88, 101	11	0.4	5.4	0.0	-9, 9
	Cycle 8, Day 1	10	94.8	6.3	94.5	88, 110	10	2.3	4.8	4.0	-4, 9
	Cycle 9, Day 1	9	96.7	5.7	94.0	88, 105	9	2.7	4.4	3.0	-4, 8
	Cycle 10, Day 1	9	96.0	6.4	95.0	87, 105	9	2.0	3.6	0.0	-1, 9
	Cycle 11, Day 1	8	96.1	7.5	97.5	82, 105	8	1.8	6.0	3.0	-10, 9
	Cycle 12, Day 1	7	93.4	7.7	93.0	83, 104	7	0.3	4.6	2.0	-9, 5
	Cycle 13, Day 1	7	95.1	6.6	93.0	86, 104	7	2.0	3.7	3.0	-6, 5
	Cycle 14, Day 1	6	95.2	6.7	95.0	86, 103	6	1.8	4.7	0.5	-2, 11
	Cycle 15, Day 1	7	93.3	7.6	91.0	84, 103	7	0.1	4.4	2.0	-8, 5
	Cycle 16, Day 1	4	87.5	3.1	86.5	85, 92	4	-3.5	2.6	-3.0	-7, -1
	Cycle 17, Day 1	6	94.2	7.3	92.0	86, 104	6	0.8	2.8	0.5	-2, 5
	Cycle 18, Day 1	6	98.7	5.8	98.5	90, 107	6	5.3	4.3	5.0	-1, 11
	Cycle 19, Day 1	6	95.7	5.0	94.5	91, 104	6	2.3	2.5	3.0	-2, 5
	Cycle 20, Day 1	6	97.8	6.3	97.0	90, 108	6	4.5	3.6	4.5	0, 8
	Cycle 21, Day 1	6	97.5	7.8	95.5	90, 109	6	4.2	5.0	4.0	-2, 11
	Cycle 22, Day 1	6	96.2	6.9	97.5	88, 104	6	2.8	6.9	1.5	-3, 16
	Cycle 23, Day 1	5	94.0	7.6	94.0	86, 105	5	2.2	4.9	4.0	-5, 8
	Cycle 24, Day 1	5	91.6	6.1	88.0	86, 100	5	-0.2	3.1	0.0	-5, 3
	Cycle 25, Day 1	2	94.5	3.5	94.5	92, 97	2	5.0	1.4	5.0	4, 6
	Cycle 26, Day 1	3	99.0	7.5	98.0	92, 107	3	5.7	0.6	6.0	5, 6
	Cycle 27, Day 1	2	95.0	5.7	95.0	91, 99	2	5.5	0.7	5.5	5, 6
	Cycle 28, Day 1	3	95.7	9.0	95.0	87, 105	3	2.3	1.5	2.0	1, 4
	Cycle 29, Day 1	2	90.0	5.7	90.0	86, 94	2	0.5	0.7	0.5	0, 1
	Cycle 30, Day 1	1	95.0	—	95.0	95, 95	1	2.0	—	2.0	2, 2
	Cycle 31, Day 1	2	92.0	5.7	92.0	88, 96	2	2.5	0.7	2.5	2, 3
	Cycle 32, Day 1	2	103.5	7.8	103.5	98, 109	2	6.5	2.1	6.5	5, 8
	Cycle 33, Day 1	2	93.0	5.7	93.0	89, 97	2	3.5	0.7	3.5	3, 4
	Cycle 34, Day 1	1	107.0	—	107.0	107, 107	1	6.0	—	6.0	6, 6
	Cycle 35, Day 1	2	94.5	6.4	94.5	90, 99	2	5.0	1.4	5.0	4, 6
	Cycle 36, Day 1	2	101.5	4.9	101.5	98, 105	2	4.5	0.7	4.5	4, 5
	Cycle 37, Day 1	2	91.0	8.5	91.0	85, 97	2	1.5	3.5	1.5	-1, 4
	Cycle 38, Day 1	1	99.0	—	99.0	99, 99	1	6.0	—	6.0	6, 6
	Cycle 39, Day 1	2	91.5	6.4	91.5	87, 96	2	2.0	1.4	2.0	1, 3
	Cycle 40, Day 1	2	100.5	6.4	100.5	96, 105	2	3.5	0.7	3.5	3, 4
	Cycle 41, Day 1	1	89.0	—	89.0	89, 89	1	3.0	—	3.0	3, 3
	Cycle 43, Day 1	1	90.0	—	90.0	90, 90	1	4.0	—	4.0	4, 4
	Cycle 47, Day 1	1	95.0	—	95.0	95, 95	1	9.0	—	9.0	9, 9
	Cycle 49, Day 1	1	96.0	—	96.0	96, 96	1	10.0	—	10.0	10, 10
	End of Treatment	12	92.5	5.1	93.5	82, 102	12	1.1	3.1	1.0	-5, 7
	28 Day Follow-up	11	92.2	6.6	91.0	82, 101	11	0.8	5.0	1.0	-8, 10

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
200 mg BID	Baseline	16	97.0	7.1	96.0	86, 107	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	97.2	7.1	97.0	86, 109	15	0.4	1.8	1.0	-3, 3
	Cycle 1, Day 15	15	96.7	6.0	97.0	85, 107	15	0.4	3.4	-1.0	-5, 7
	Cycle 1, Day 22	14	99.7	6.1	99.5	91, 110	14	1.8	2.8	2.0	-5, 7
	Cycle 2, Day 1	14	98.3	6.4	99.5	86, 109	14	0.4	3.7	-0.5	-6, 9
	Cycle 3, Day 1	14	100.2	5.6	103.0	89, 108	14	1.7	4.3	2.0	-3, 13
	Cycle 4, Day 1	11	100.4	5.2	101.0	94, 108	11	0.2	6.8	-2.0	-10, 13
	Cycle 5, Day 1	12	99.7	6.3	100.5	90, 110	12	0.3	6.9	-1.0	-12, 12
	Cycle 6, Day 1	11	98.6	7.5	96.0	89, 108	11	-1.1	7.3	-1.0	-17, 13
	Cycle 7, Day 1	10	95.9	6.6	95.0	84, 106	10	-4.3	6.1	-5.5	-12, 11
	Cycle 8, Day 1	9	96.3	6.7	95.0	85, 108	9	-3.1	5.1	-4.0	-12, 5
	Cycle 9, Day 1	8	98.8	3.8	98.5	94, 105	8	-1.9	4.4	-2.5	-8, 5
	Cycle 10, Day 1	8	99.5	6.2	98.5	93, 108	8	-1.1	6.2	-2.5	-7, 13
	Cycle 11, Day 1	7	98.1	3.6	100.0	94, 102	7	-2.6	4.2	-3.0	-7, 6
	Cycle 12, Day 1	5	100.8	4.5	103.0	95, 105	5	0.0	4.8	-1.0	-5, 8
	Cycle 13, Day 1	5	97.8	2.2	97.0	96, 101	5	-3.0	3.7	-4.0	-8, 2
	Cycle 14, Day 1	5	97.4	2.9	97.0	94, 102	5	-3.4	5.8	-3.0	-13, 2
	Cycle 15, Day 1	4	100.0	3.8	99.0	97, 105	4	0.3	4.0	-1.0	-3, 6
	Cycle 16, Day 1	3	101.7	3.5	102.0	98, 105	3	0.3	5.0	1.0	-5, 5
	Cycle 17, Day 1	3	99.3	4.0	97.0	97, 104	3	-2.0	7.2	0.0	-10, 4
	Cycle 18, Day 1	3	97.3	1.5	97.0	96, 99	3	-4.0	3.6	-3.0	-8, -1
	Cycle 19, Day 1	3	94.3	1.2	95.0	93, 95	3	-7.0	4.4	-5.0	-12, -4
	Cycle 20, Day 1	2	93.5	3.5	93.5	91, 96	2	-10.0	8.5	-10.0	-16, -4
	Cycle 21, Day 1	3	91.3	3.2	90.0	89, 95	3	-10.0	6.2	-8.0	-17, -5
	Cycle 22, Day 1	2	91.5	6.4	91.5	87, 96	2	-12.0	11.3	-12.0	-20, -4
	Cycle 23, Day 1	2	93.0	7.1	93.0	88, 98	2	-10.5	12.0	-10.5	-19, -2
	Cycle 24, Day 1	2	92.0	7.1	92.0	87, 97	2	-11.5	12.0	-11.5	-20, -3
	Cycle 25, Day 1	2	91.0	5.7	91.0	87, 95	2	-12.5	10.6	-12.5	-20, -5
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	95.0	1.4	95.0	94, 96	2	-8.5	6.4	-8.5	-13, -4
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	96.0	1.4	96.0	95, 97	2	-7.5	6.4	-7.5	-12, -3
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	98.5	0.7	98.5	98, 99	2	-5.0	4.2	-5.0	-8, -2
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	96.0	1.4	96.0	95, 97	2	-7.5	3.5	-7.5	-10, -5
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	94.0	2.8	94.0	92, 96	2	-9.5	7.8	-9.5	-15, -4
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	93.5	0.7	93.5	93, 94	2	-10.0	5.7	-10.0	-14, -6
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	96.0	1.4	96.0	95, 97	2	-7.5	6.4	-7.5	-12, -3
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	99.0	—	99.0	99, 99	1	-1.0	—	-1.0	-1, -1
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	12	94.9	8.0	96.0	83, 105	12	-1.2	5.9	-2.5	-12, 10
	28 Day Follow-up	8	99.8	4.9	100.5	90, 105	8	3.6	5.3	2.5	-4, 12

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
400 mg QD	Baseline	21	98.1	7.7	99.0	77, 110	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	99.2	8.8	99.0	83, 124	20	1.4	5.1	0.0	-7, 16
	Cycle 1, Day 15	21	99.7	9.6	99.0	77, 126	21	1.6	4.6	1.0	-4, 18
	Cycle 1, Day 22	18	98.6	10.2	97.5	78, 125	18	1.2	5.2	1.0	-4, 17
	Cycle 2, Day 1	18	98.7	9.5	97.0	77, 123	18	1.7	4.6	0.0	-4, 15
	Cycle 3, Day 1	16	100.1	10.5	99.0	78, 130	16	2.4	6.2	1.5	-5, 22
	Cycle 4, Day 1	14	98.4	9.8	98.0	79, 121	14	0.2	5.7	0.0	-11, 13
	Cycle 5, Day 1	12	99.1	10.8	102.0	74, 117	12	0.3	5.3	1.5	-11, 9
	Cycle 6, Day 1	14	99.9	10.3	100.5	73, 118	14	1.8	6.3	2.5	-10, 10
	Cycle 7, Day 1	9	97.2	10.1	100.0	76, 111	9	-1.4	6.6	-1.0	-9, 10
	Cycle 8, Day 1	12	97.3	9.6	97.5	71, 109	12	0.2	6.1	-1.0	-8, 9
	Cycle 9, Day 1	10	97.9	9.5	97.0	76, 109	10	1.9	4.8	2.5	-6, 8
	Cycle 10, Day 1	10	98.4	10.1	96.0	76, 111	10	1.8	3.6	2.5	-4, 6
	Cycle 11, Day 1	10	98.6	10.8	98.5	73, 110	10	1.2	3.6	2.0	-4, 6
	Cycle 12, Day 1	10	99.4	8.4	98.5	82, 112	10	2.0	6.1	3.5	-12, 8
	Cycle 13, Day 1	10	97.0	8.7	97.5	76, 109	10	-0.4	6.2	0.0	-14, 7
	Cycle 14, Day 1	9	97.0	11.3	102.0	70, 107	9	-0.2	5.1	1.0	-8, 6
	Cycle 15, Day 1	10	96.0	10.0	98.5	70, 105	10	-1.4	7.2	1.5	-18, 7
	Cycle 16, Day 1	6	95.8	13.3	101.0	71, 107	6	-1.0	10.5	1.0	-19, 11
	Cycle 17, Day 1	8	98.4	12.8	102.5	71, 109	8	0.3	12.0	1.0	-21, 19
	Cycle 18, Day 1	4	91.8	15.9	94.0	72, 107	4	-6.3	12.7	-3.5	-24, 6
	Cycle 19, Day 1	6	95.3	13.1	100.5	70, 105	6	-4.0	7.9	-4.0	-17, 6
	Cycle 20, Day 1	4	96.0	17.9	101.5	70, 111	4	-2.0	8.8	-4.0	-10, 10
	Cycle 21, Day 1	6	100.3	13.3	104.0	74, 110	6	1.0	7.3	-0.5	-9, 10
	Cycle 22, Day 1	4	96.8	17.3	104.0	71, 108	4	-1.3	6.6	-2.5	-7, 7
	Cycle 23, Day 1	6	99.5	13.1	104.0	73, 108	6	0.2	4.6	2.0	-7, 4
	Cycle 24, Day 1	3	95.7	15.4	103.0	78, 106	3	-0.3	6.1	1.0	-7, 5
	Cycle 25, Day 1	3	92.7	16.2	101.0	74, 103	3	-3.3	5.5	-3.0	-9, 2
	Cycle 26, Day 1	1	81.0	—	81.0	81, 81	1	4.0	—	4.0	4, 4
	Cycle 27, Day 1	4	97.0	12.7	103.0	78, 104	4	-1.3	4.3	-0.5	-7, 3
	Cycle 28, Day 1	1	79.0	—	79.0	79, 79	1	2.0	—	2.0	2, 2
	Cycle 29, Day 1	3	93.3	14.2	101.0	77, 102	3	-4.0	4.6	-3.0	-9, 0
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	101.0	—	101.0	101, 101	1	-4.0	—	-4.0	-4, -4
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	105.0	—	105.0	105, 105	1	0.0	—	0.0	0, 0
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	109.0	—	109.0	109, 109	1	4.0	—	4.0	4, 4
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	98.8	7.6	99.0	77, 107	14	2.9	4.8	1.0	-4, 14
	28 Day Follow-up	7	95.0	9.1	98.0	75, 101	7	2.3	4.7	1.0	-3, 9

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
計	Baseline	54	96.0	7.3	95.5	77, 110	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	97.0	7.9	97.0	83, 124	51	1.1	3.8	1.0	-7, 16
	Cycle 1, Day 15	53	96.7	7.9	97.0	77, 126	53	1.0	4.0	1.0	-5, 18
	Cycle 1, Day 22	49	97.3	7.9	97.0	78, 125	49	1.6	3.9	1.0	-5, 17
	Cycle 2, Day 1	49	97.1	7.5	97.0	77, 123	49	1.5	4.3	0.0	-8, 15
	Cycle 3, Day 1	46	98.2	8.1	98.0	78, 130	46	2.0	4.8	2.0	-5, 22
	Cycle 4, Day 1	41	96.9	7.5	96.0	79, 121	41	0.4	5.2	0.0	-11, 13
	Cycle 5, Day 1	38	97.9	7.6	97.0	74, 117	38	0.9	5.4	1.0	-12, 12
	Cycle 6, Day 1	39	97.8	7.8	96.0	73, 118	39	0.9	6.2	1.0	-17, 13
	Cycle 7, Day 1	30	95.5	7.0	95.0	76, 111	30	-1.7	6.1	-2.5	-12, 11
	Cycle 8, Day 1	31	96.2	7.7	97.0	71, 110	31	-0.1	5.7	-1.0	-12, 9
	Cycle 9, Day 1	27	97.7	6.8	97.0	76, 109	27	1.0	4.8	1.0	-8, 8
	Cycle 10, Day 1	27	97.9	7.8	97.0	76, 111	27	1.0	4.5	0.0	-7, 13
	Cycle 11, Day 1	25	97.7	8.0	98.0	73, 110	25	0.3	4.8	1.0	-10, 9
	Cycle 12, Day 1	22	97.8	7.8	98.0	82, 112	22	1.0	5.2	2.0	-12, 8
	Cycle 13, Day 1	22	96.6	6.9	97.0	76, 109	22	-0.2	5.1	1.5	-14, 7
	Cycle 14, Day 1	20	96.6	8.3	97.0	70, 107	20	-0.4	5.3	0.0	-13, 11
	Cycle 15, Day 1	21	95.9	8.4	97.0	70, 105	21	-0.6	5.7	1.0	-18, 7
	Cycle 16, Day 1	13	94.6	10.4	98.0	71, 107	13	-1.5	7.4	-1.0	-19, 11
	Cycle 17, Day 1	17	97.1	9.7	99.0	71, 109	17	0.1	8.5	0.0	-21, 19
	Cycle 18, Day 1	13	96.2	9.4	97.0	72, 107	13	-0.4	9.0	-1.0	-24, 11
	Cycle 19, Day 1	15	95.3	8.4	95.0	70, 105	15	-2.1	6.5	-2.0	-17, 6
	Cycle 20, Day 1	12	96.5	10.5	97.5	70, 111	12	-0.1	8.0	1.0	-16, 10
	Cycle 21, Day 1	15	97.4	9.9	99.0	74, 110	15	0.1	7.9	0.0	-17, 11
	Cycle 22, Day 1	12	95.6	10.5	97.5	71, 108	12	-1.0	8.7	-1.0	-20, 16
	Cycle 23, Day 1	13	96.4	10.2	98.0	73, 108	13	-0.7	7.0	1.0	-19, 8
	Cycle 24, Day 1	10	92.9	8.8	92.0	78, 106	10	-2.5	7.2	-0.5	-20, 5
	Cycle 25, Day 1	7	92.7	9.8	95.0	74, 103	7	-3.6	9.0	-3.0	-20, 6
	Cycle 26, Day 1	4	94.5	10.9	95.0	81, 107	4	5.3	1.0	5.5	4, 6
	Cycle 27, Day 1	8	96.0	8.7	97.5	78, 104	8	-1.4	6.5	-0.5	-13, 6
	Cycle 28, Day 1	4	91.5	11.1	91.0	79, 105	4	2.3	1.3	2.0	1, 4
	Cycle 29, Day 1	7	93.1	8.9	95.0	77, 102	7	-3.7	5.0	-3.0	-12, 1
	Cycle 30, Day 1	1	95.0	—	95.0	95, 95	1	2.0	—	2.0	2, 2
	Cycle 31, Day 1	5	96.4	5.0	98.0	88, 101	5	-1.8	4.5	-2.0	-8, 3
	Cycle 32, Day 1	2	103.5	7.8	103.5	98, 109	2	6.5	2.1	6.5	5, 8
	Cycle 33, Day 1	5	96.6	5.7	97.0	89, 105	5	-1.6	5.9	0.0	-10, 4
	Cycle 34, Day 1	1	107.0	—	107.0	107, 107	1	6.0	—	6.0	6, 6
	Cycle 35, Day 1	5	97.2	7.5	96.0	90, 109	5	-1.0	8.7	4.0	-15, 6
	Cycle 36, Day 1	2	101.5	4.9	101.5	98, 105	2	4.5	0.7	4.5	4, 5
	Cycle 37, Day 1	4	92.3	5.1	93.5	85, 97	4	-4.3	7.7	-3.5	-14, 4
	Cycle 38, Day 1	1	99.0	—	99.0	99, 99	1	6.0	—	6.0	6, 6
	Cycle 39, Day 1	4	93.8	4.6	95.5	87, 97	4	-2.8	6.7	-1.0	-12, 3
	Cycle 40, Day 1	2	100.5	6.4	100.5	96, 105	2	3.5	0.7	3.5	3, 4
	Cycle 41, Day 1	2	94.0	7.1	94.0	89, 99	2	1.0	2.8	1.0	-1, 3
	Cycle 43, Day 1	1	90.0	—	90.0	90, 90	1	4.0	—	4.0	4, 4
	Cycle 47, Day 1	1	95.0	—	95.0	95, 95	1	9.0	—	9.0	9, 9
	Cycle 49, Day 1	1	96.0	—	96.0	96, 96	1	10.0	—	10.0	10, 10
	End of Treatment	38	95.6	7.3	96.5	77, 107	38	1.0	4.9	1.0	-12, 14
	28 Day Follow-up	26	95.3	7.4	97.5	75, 105	26	2.1	5.0	1.0	-8, 12

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
単球 (10^9/L)											
200 mg QD	Baseline	17	0.595	0.354	0.490	0.17, 1.62	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	0.609	0.331	0.550	0.24, 1.56	16	0.004	0.252	0.000	-0.52, 0.43
	Cycle 1, Day 15	17	0.582	0.311	0.640	0.00, 1.24	17	-0.014	0.396	0.020	-0.82, 1.07
	Cycle 1, Day 22	17	0.566	0.302	0.510	0.21, 1.42	17	-0.029	0.319	-0.110	-0.59, 0.53
	Cycle 2, Day 1	17	0.584	0.354	0.570	0.15, 1.69	17	-0.011	0.210	-0.020	-0.50, 0.47
	Cycle 3, Day 1	16	0.633	0.592	0.615	0.09, 2.61	16	0.019	0.333	-0.045	-0.46, 0.99
	Cycle 4, Day 1	16	0.600	0.318	0.545	0.11, 1.30	16	-0.013	0.227	-0.010	-0.39, 0.43
	Cycle 5, Day 1	14	0.616	0.285	0.560	0.30, 1.41	14	-0.002	0.195	-0.045	-0.28, 0.37
	Cycle 6, Day 1	14	0.626	0.361	0.570	0.16, 1.66	14	0.009	0.294	-0.090	-0.33, 0.78
	Cycle 7, Day 1	11	0.632	0.435	0.540	0.25, 1.85	11	-0.030	0.268	0.000	-0.55, 0.49
	Cycle 8, Day 1	10	0.651	0.335	0.520	0.34, 1.48	10	0.007	0.267	-0.020	-0.33, 0.68
	Cycle 9, Day 1	9	0.697	0.381	0.580	0.29, 1.56	9	-0.027	0.198	-0.120	-0.22, 0.34
	Cycle 10, Day 1	9	0.558	0.375	0.460	0.14, 1.47	9	-0.166	0.332	-0.150	-0.68, 0.36
	Cycle 11, Day 1	8	0.738	0.253	0.640	0.43, 1.10	8	0.024	0.271	0.035	-0.52, 0.47
	Cycle 12, Day 1	7	0.731	0.336	0.640	0.35, 1.38	7	0.036	0.317	-0.080	-0.24, 0.70
	Cycle 13, Day 1	7	0.709	0.290	0.680	0.30, 1.22	7	0.013	0.315	-0.130	-0.40, 0.49
	Cycle 14, Day 1	7	0.709	0.305	0.630	0.38, 1.33	7	0.013	0.253	-0.020	-0.29, 0.46
	Cycle 15, Day 1	7	1.013	0.981	0.640	0.54, 3.23	7	0.317	0.608	0.120	-0.23, 1.61
	Cycle 16, Day 1	4	0.670	0.169	0.640	0.53, 0.87	4	0.278	0.313	0.210	-0.01, 0.70
	Cycle 17, Day 1	6	0.658	0.304	0.550	0.36, 1.22	6	-0.125	0.185	-0.110	-0.40, 0.14
	Cycle 18, Day 1	6	0.765	0.526	0.660	0.28, 1.78	6	-0.018	0.249	-0.025	-0.32, 0.32
	Cycle 19, Day 1	6	0.935	0.867	0.540	0.31, 2.56	6	0.152	0.418	-0.015	-0.15, 0.94
	Cycle 20, Day 1	6	0.863	0.659	0.575	0.52, 2.20	6	0.080	0.286	0.060	-0.26, 0.58
	Cycle 21, Day 1	6	0.960	0.975	0.540	0.47, 2.94	6	0.177	0.573	0.005	-0.24, 1.32
	Cycle 22, Day 1	6	0.720	0.328	0.565	0.41, 1.18	6	-0.063	0.234	0.055	-0.44, 0.13
	Cycle 23, Day 1	5	0.508	0.134	0.450	0.40, 0.72	5	-0.108	0.115	-0.120	-0.28, 0.02
	Cycle 24, Day 1	5	0.530	0.185	0.500	0.29, 0.79	5	-0.086	0.156	-0.140	-0.21, 0.18
	Cycle 25, Day 1	2	0.710	0.184	0.710	0.58, 0.84	2	-0.005	0.219	-0.005	-0.16, 0.15
	Cycle 26, Day 1	3	0.583	0.155	0.580	0.43, 0.74	3	-0.120	0.234	-0.250	-0.26, 0.15
	Cycle 27, Day 1	2	0.765	0.064	0.765	0.72, 0.81	2	0.050	0.339	0.050	-0.19, 0.29
	Cycle 28, Day 1	3	0.640	0.182	0.740	0.43, 0.75	3	-0.063	0.323	-0.250	-0.25, 0.31
	Cycle 29, Day 1	2	0.720	0.014	0.720	0.71, 0.73	2	0.005	0.389	0.005	-0.27, 0.28
	Cycle 30, Day 1	1	0.570	—	0.570	0.57, 0.57	1	0.140	—	0.140	0.14, 0.14
	Cycle 31, Day 1	2	0.705	0.092	0.705	0.64, 0.77	2	-0.010	0.495	-0.010	-0.36, 0.34
	Cycle 32, Day 1	2	0.455	0.035	0.455	0.43, 0.48	2	-0.100	0.212	-0.100	-0.25, 0.05
	Cycle 33, Day 1	2	0.600	0.283	0.600	0.40, 0.80	2	-0.115	0.120	-0.115	-0.20, -0.03
	Cycle 34, Day 1	1	0.440	—	0.440	0.44, 0.44	1	-0.240	—	-0.240	-0.24, -0.24
	Cycle 35, Day 1	2	0.730	0.368	0.730	0.47, 0.99	2	0.015	0.035	0.015	-0.01, 0.04
	Cycle 36, Day 1	2	0.525	0.120	0.525	0.44, 0.61	2	-0.030	0.297	-0.030	-0.24, 0.18
	Cycle 37, Day 1	2	0.650	0.255	0.650	0.47, 0.83	2	-0.065	0.148	-0.065	-0.17, 0.04
	Cycle 38, Day 1	1	0.510	—	0.510	0.51, 0.51	1	0.080	—	0.080	0.08, 0.08
	Cycle 39, Day 1	2	0.600	0.226	0.600	0.44, 0.76	2	-0.115	0.177	-0.115	-0.24, 0.01
	Cycle 40, Day 1	2	0.570	0.127	0.570	0.48, 0.66	2	0.015	0.304	0.015	-0.20, 0.23
	Cycle 41, Day 1	1	0.770	—	0.770	0.77, 0.77	1	-0.230	—	-0.230	-0.23, -0.23
	Cycle 43, Day 1	1	0.840	—	0.840	0.84, 0.84	1	-0.160	—	-0.160	-0.16, -0.16
	Cycle 47, Day 1	1	0.730	—	0.730	0.73, 0.73	1	-0.270	—	-0.270	-0.27, -0.27
	Cycle 49, Day 1	1	0.720	—	0.720	0.72, 0.72	1	-0.280	—	-0.280	-0.28, -0.28
	End of Treatment	12	0.673	0.685	0.425	0.24, 2.76	12	0.151	0.370	0.025	-0.23, 1.14
	28 Day Follow-up	10	0.509	0.284	0.485	0.16, 1.18	10	-0.058	0.205	-0.050	-0.44, 0.22

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
200 mg BID	Baseline	16	0.642	0.269	0.555	0.22, 1.29	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	0.546	0.217	0.510	0.15, 1.10	15	-0.111	0.186	-0.110	-0.49, 0.14
	Cycle 1, Day 15	15	0.641	0.258	0.630	0.24, 1.23	15	-0.013	0.243	-0.050	-0.76, 0.25
	Cycle 1, Day 22	14	0.546	0.238	0.540	0.17, 0.96	14	-0.064	0.267	-0.060	-0.73, 0.30
	Cycle 2, Day 1	14	0.631	0.243	0.610	0.20, 1.07	14	-0.001	0.205	0.000	-0.42, 0.33
	Cycle 3, Day 1	14	0.687	0.459	0.605	0.28, 1.66	14	0.051	0.264	0.005	-0.26, 0.66
	Cycle 4, Day 1	12	0.600	0.211	0.495	0.42, 1.09	12	0.010	0.238	0.010	-0.36, 0.43
	Cycle 5, Day 1	12	0.468	0.204	0.480	0.19, 0.84	12	-0.122	0.193	-0.110	-0.53, 0.12
	Cycle 6, Day 1	11	0.520	0.233	0.500	0.21, 0.88	11	-0.083	0.217	-0.060	-0.45, 0.19
	Cycle 7, Day 1	10	0.551	0.231	0.490	0.25, 1.11	10	-0.057	0.268	0.000	-0.52, 0.31
	Cycle 8, Day 1	9	0.497	0.260	0.480	0.14, 0.78	9	-0.127	0.246	-0.080	-0.52, 0.31
	Cycle 9, Day 1	8	0.570	0.250	0.550	0.27, 0.93	8	-0.006	0.227	0.045	-0.42, 0.27
	Cycle 10, Day 1	8	0.615	0.210	0.645	0.36, 0.90	8	0.039	0.236	0.120	-0.35, 0.30
	Cycle 11, Day 1	7	0.714	0.204	0.740	0.45, 1.02	7	0.136	0.202	0.160	-0.29, 0.35
	Cycle 12, Day 1	5	0.488	0.252	0.430	0.23, 0.91	5	-0.018	0.232	0.010	-0.39, 0.25
	Cycle 13, Day 1	5	0.514	0.093	0.520	0.41, 0.64	5	0.008	0.177	0.020	-0.20, 0.19
	Cycle 14, Day 1	5	0.598	0.236	0.660	0.22, 0.84	5	0.092	0.154	0.130	-0.12, 0.27
	Cycle 15, Day 1	4	0.500	0.288	0.575	0.10, 0.75	4	-0.035	0.135	-0.025	-0.18, 0.09
	Cycle 16, Day 1	3	0.693	0.386	0.880	0.25, 0.95	3	0.260	0.217	0.290	0.03, 0.46
	Cycle 17, Day 1	3	0.453	0.302	0.310	0.25, 0.80	3	0.020	0.400	0.090	-0.41, 0.38
	Cycle 18, Day 1	3	0.547	0.304	0.670	0.20, 0.77	3	0.113	0.135	0.110	-0.02, 0.25
	Cycle 19, Day 1	3	0.557	0.237	0.490	0.36, 0.82	3	0.123	0.047	0.140	0.07, 0.16
	Cycle 20, Day 1	2	0.675	0.134	0.675	0.58, 0.77	2	0.135	0.035	0.135	0.11, 0.16
	Cycle 21, Day 1	3	0.343	0.188	0.240	0.23, 0.56	3	-0.090	0.095	-0.100	-0.18, 0.01
	Cycle 22, Day 1	2	0.605	0.205	0.605	0.46, 0.75	2	0.065	0.035	0.065	0.04, 0.09
	Cycle 23, Day 1	2	0.705	0.474	0.705	0.37, 1.04	2	0.165	0.304	0.165	-0.05, 0.38
	Cycle 24, Day 1	2	0.630	0.071	0.630	0.58, 0.68	2	0.090	0.099	0.090	0.02, 0.16
	Cycle 25, Day 1	2	0.610	0.283	0.610	0.41, 0.81	2	0.070	0.113	0.070	-0.01, 0.15
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	0.545	0.092	0.545	0.48, 0.61	2	0.005	0.078	0.005	-0.05, 0.06
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	0.550	0.170	0.550	0.43, 0.67	2	0.010	0.000	0.010	0.01, 0.01
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	0.505	0.304	0.505	0.29, 0.72	2	-0.035	0.134	-0.035	-0.13, 0.06
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	0.730	0.269	0.730	0.54, 0.92	2	0.190	0.099	0.190	0.12, 0.26
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	0.775	0.460	0.775	0.45, 1.10	2	0.235	0.290	0.235	0.03, 0.44
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	0.650	0.467	0.650	0.32, 0.98	2	0.110	0.297	0.110	-0.10, 0.32
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	0.555	0.092	0.555	0.49, 0.62	2	0.015	0.262	0.015	-0.17, 0.20
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	0.420	—	0.420	0.42, 0.42	1	0.000	—	0.000	0.00, 0.00
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	12	0.685	0.265	0.640	0.29, 1.12	12	-0.041	0.252	-0.025	-0.43, 0.28
	28 Day Follow-up	8	0.679	0.232	0.620	0.47, 1.10	8	0.066	0.181	0.090	-0.33, 0.24

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
400 mg QD	Baseline	21	0.635	0.387	0.470	0.19, 1.57	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	0.653	0.265	0.580	0.19, 1.12	20	-0.005	0.322	0.025	-1.01, 0.56
	Cycle 1, Day 15	21	0.623	0.318	0.520	0.23, 1.50	21	-0.011	0.353	0.050	-1.22, 0.53
	Cycle 1, Day 22	18	0.606	0.246	0.535	0.20, 1.22	18	-0.054	0.387	0.075	-1.08, 0.33
	Cycle 2, Day 1	18	0.703	0.395	0.550	0.33, 1.84	18	0.034	0.365	0.015	-0.96, 0.87
	Cycle 3, Day 1	16	0.654	0.285	0.625	0.00, 1.06	16	0.038	0.515	0.105	-1.45, 0.75
	Cycle 4, Day 1	14	0.686	0.242	0.565	0.36, 1.13	14	0.122	0.303	0.140	-0.57, 0.62
	Cycle 5, Day 1	13	0.608	0.324	0.460	0.32, 1.42	13	0.038	0.370	0.110	-1.00, 0.42
	Cycle 6, Day 1	14	0.672	0.226	0.705	0.26, 1.17	14	0.109	0.326	0.090	-0.71, 0.56
	Cycle 7, Day 1	9	0.617	0.467	0.450	0.30, 1.77	9	0.160	0.402	0.010	-0.13, 1.14
	Cycle 8, Day 1	12	0.693	0.445	0.615	0.19, 1.68	12	0.192	0.451	0.085	-0.38, 1.05
	Cycle 9, Day 1	10	0.499	0.194	0.455	0.26, 0.89	10	-0.008	0.168	-0.005	-0.27, 0.27
	Cycle 10, Day 1	10	0.540	0.164	0.555	0.26, 0.78	10	0.049	0.228	0.055	-0.37, 0.34
	Cycle 11, Day 1	10	0.660	0.291	0.575	0.30, 1.20	10	0.159	0.341	0.195	-0.28, 0.85
	Cycle 12, Day 1	10	0.592	0.243	0.560	0.24, 0.99	10	0.091	0.310	0.110	-0.35, 0.67
	Cycle 13, Day 1	10	0.496	0.102	0.475	0.39, 0.69	10	-0.005	0.226	0.050	-0.42, 0.25
	Cycle 14, Day 1	9	0.471	0.194	0.430	0.23, 0.79	9	-0.032	0.280	0.070	-0.40, 0.32
	Cycle 15, Day 1	10	0.467	0.195	0.480	0.14, 0.77	10	-0.034	0.326	0.075	-0.51, 0.33
	Cycle 16, Day 1	6	0.333	0.227	0.350	0.09, 0.64	6	-0.165	0.358	-0.045	-0.67, 0.20
	Cycle 17, Day 1	8	0.380	0.265	0.445	0.00, 0.71	8	-0.094	0.380	0.040	-0.76, 0.31
	Cycle 18, Day 1	4	0.488	0.189	0.455	0.33, 0.71	4	0.088	0.135	0.050	-0.02, 0.27
	Cycle 19, Day 1	6	0.505	0.131	0.480	0.35, 0.68	6	0.105	0.129	0.060	-0.01, 0.32
	Cycle 20, Day 1	4	0.523	0.142	0.565	0.32, 0.64	4	0.123	0.142	0.110	-0.03, 0.30
	Cycle 21, Day 1	6	0.572	0.095	0.580	0.42, 0.71	6	0.172	0.088	0.185	0.06, 0.28
	Cycle 22, Day 1	4	0.468	0.185	0.485	0.27, 0.63	4	0.068	0.125	0.080	-0.08, 0.19
	Cycle 23, Day 1	6	0.495	0.195	0.455	0.25, 0.75	6	0.095	0.144	0.060	-0.10, 0.31
	Cycle 24, Day 1	3	0.637	0.096	0.620	0.55, 0.74	3	0.220	0.075	0.210	0.15, 0.30
	Cycle 25, Day 1	3	0.640	0.180	0.590	0.49, 0.84	3	0.223	0.154	0.150	0.12, 0.40
	Cycle 26, Day 1	1	0.500	—	0.500	0.50, 0.50	1	0.160	—	0.160	0.16, 0.16
	Cycle 27, Day 1	4	0.603	0.187	0.530	0.47, 0.88	4	0.210	0.165	0.170	0.06, 0.44
	Cycle 28, Day 1	1	0.490	—	0.490	0.49, 0.49	1	0.150	—	0.150	0.15, 0.15
	Cycle 29, Day 1	3	0.493	0.155	0.490	0.34, 0.65	3	0.117	0.101	0.170	0.00, 0.18
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	0.890	—	0.890	0.89, 0.89	1	0.570	—	0.570	0.57, 0.57
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	0.630	—	0.630	0.63, 0.63	1	0.310	—	0.310	0.31, 0.31
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	0.300	—	0.300	0.30, 0.30	1	-0.020	—	-0.020	-0.02, -0.02
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	0.589	0.395	0.525	0.00, 1.49	14	-0.060	0.449	0.000	-0.69, 0.86
	28 Day Follow-up	7	0.483	0.238	0.500	0.04, 0.79	7	0.061	0.350	0.110	-0.59, 0.45

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
計	Baseline	54	0.624	0.339	0.515	0.17, 1.62	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	0.608	0.274	0.530	0.15, 1.56	51	-0.033	0.266	-0.020	-1.01, 0.56
	Cycle 1, Day 15	53	0.615	0.295	0.610	0.00, 1.50	53	-0.012	0.335	0.030	-1.22, 1.07
	Cycle 1, Day 22	49	0.575	0.260	0.520	0.17, 1.42	49	-0.048	0.327	-0.030	-1.08, 0.53
	Cycle 2, Day 1	49	0.641	0.340	0.580	0.15, 1.84	49	0.009	0.271	-0.010	-0.96, 0.87
	Cycle 3, Day 1	46	0.657	0.453	0.610	0.00, 2.61	46	0.035	0.382	0.030	-1.45, 0.99
	Cycle 4, Day 1	42	0.629	0.263	0.545	0.11, 1.30	42	0.039	0.258	0.040	-0.57, 0.62
	Cycle 5, Day 1	39	0.568	0.279	0.500	0.19, 1.42	39	-0.026	0.268	-0.010	-1.00, 0.42
	Cycle 6, Day 1	39	0.613	0.283	0.570	0.16, 1.66	39	0.019	0.290	0.040	-0.71, 0.78
	Cycle 7, Day 1	30	0.600	0.379	0.500	0.25, 1.85	30	0.018	0.317	0.005	-0.55, 1.14
	Cycle 8, Day 1	31	0.623	0.362	0.530	0.14, 1.68	31	0.040	0.360	-0.020	-0.52, 1.05
	Cycle 9, Day 1	27	0.586	0.286	0.560	0.26, 1.56	27	-0.014	0.189	-0.060	-0.42, 0.34
	Cycle 10, Day 1	27	0.568	0.256	0.550	0.14, 1.47	27	-0.026	0.278	0.030	-0.68, 0.36
	Cycle 11, Day 1	25	0.700	0.249	0.640	0.30, 1.20	25	0.109	0.281	0.140	-0.52, 0.85
	Cycle 12, Day 1	22	0.613	0.280	0.560	0.23, 1.38	22	0.049	0.286	0.025	-0.39, 0.70
	Cycle 13, Day 1	22	0.568	0.200	0.505	0.30, 1.22	22	0.004	0.237	0.035	-0.42, 0.49
	Cycle 14, Day 1	21	0.580	0.255	0.580	0.22, 1.33	21	0.012	0.240	0.070	-0.40, 0.46
	Cycle 15, Day 1	21	0.655	0.621	0.560	0.10, 3.23	21	0.083	0.436	0.080	-0.51, 1.61
	Cycle 16, Day 1	13	0.520	0.293	0.530	0.09, 0.95	13	0.069	0.370	0.100	-0.67, 0.70
	Cycle 17, Day 1	17	0.491	0.296	0.520	0.00, 1.22	17	-0.085	0.311	-0.030	-0.76, 0.38
	Cycle 18, Day 1	13	0.629	0.396	0.640	0.20, 1.78	13	0.045	0.193	0.100	-0.32, 0.32
	Cycle 19, Day 1	15	0.687	0.571	0.500	0.31, 2.56	15	0.127	0.263	0.070	-0.15, 0.94
	Cycle 20, Day 1	12	0.718	0.480	0.580	0.32, 2.20	12	0.103	0.208	0.100	-0.26, 0.58
	Cycle 21, Day 1	15	0.681	0.641	0.550	0.23, 2.94	15	0.121	0.365	0.060	-0.24, 1.32
	Cycle 22, Day 1	12	0.617	0.275	0.565	0.27, 1.18	12	0.002	0.184	0.060	-0.44, 0.19
	Cycle 23, Day 1	13	0.532	0.216	0.450	0.25, 1.04	13	0.028	0.184	0.020	-0.28, 0.38
	Cycle 24, Day 1	10	0.582	0.145	0.595	0.29, 0.79	10	0.041	0.183	0.085	-0.21, 0.30
	Cycle 25, Day 1	7	0.651	0.178	0.590	0.41, 0.84	7	0.114	0.171	0.150	-0.16, 0.40
	Cycle 26, Day 1	4	0.563	0.133	0.540	0.43, 0.74	4	-0.050	0.237	-0.050	-0.26, 0.16
	Cycle 27, Day 1	8	0.629	0.157	0.570	0.47, 0.88	8	0.119	0.197	0.095	-0.19, 0.44
	Cycle 28, Day 1	4	0.603	0.166	0.615	0.43, 0.75	4	-0.010	0.285	-0.050	-0.25, 0.31
	Cycle 29, Day 1	7	0.574	0.153	0.650	0.34, 0.73	7	0.054	0.179	0.010	-0.27, 0.28
	Cycle 30, Day 1	1	0.570	—	0.570	0.57, 0.57	1	0.140	—	0.140	0.14, 0.14
	Cycle 31, Day 1	5	0.662	0.227	0.720	0.29, 0.89	5	0.096	0.369	0.060	-0.36, 0.57
	Cycle 32, Day 1	2	0.455	0.035	0.455	0.43, 0.48	2	-0.100	0.212	-0.100	-0.25, 0.05
	Cycle 33, Day 1	5	0.658	0.206	0.630	0.40, 0.92	5	0.092	0.210	0.120	-0.20, 0.31
	Cycle 34, Day 1	1	0.440	—	0.440	0.44, 0.44	1	-0.240	—	-0.240	-0.24, -0.24
	Cycle 35, Day 1	5	0.662	0.358	0.470	0.30, 1.10	5	0.096	0.194	0.030	-0.02, 0.44
	Cycle 36, Day 1	2	0.525	0.120	0.525	0.44, 0.61	2	-0.030	0.297	-0.030	-0.24, 0.18
	Cycle 37, Day 1	4	0.650	0.307	0.650	0.32, 0.98	4	0.023	0.217	-0.030	-0.17, 0.32
	Cycle 38, Day 1	1	0.510	—	0.510	0.51, 0.51	1	0.080	—	0.080	0.08, 0.08
	Cycle 39, Day 1	4	0.578	0.143	0.555	0.44, 0.76	4	-0.050	0.197	-0.080	-0.24, 0.20
	Cycle 40, Day 1	2	0.570	0.127	0.570	0.48, 0.66	2	0.015	0.304	0.015	-0.20, 0.23
	Cycle 41, Day 1	2	0.595	0.247	0.595	0.42, 0.77	2	-0.115	0.163	-0.115	-0.23, 0.00
	Cycle 43, Day 1	1	0.840	—	0.840	0.84, 0.84	1	-0.160	—	-0.160	-0.16, -0.16
	Cycle 47, Day 1	1	0.730	—	0.730	0.73, 0.73	1	-0.270	—	-0.270	-0.27, -0.27
	Cycle 49, Day 1	1	0.720	—	0.720	0.72, 0.72	1	-0.280	—	-0.280	-0.28, -0.28
	End of Treatment	38	0.646	0.466	0.520	0.00, 2.76	38	0.013	0.374	0.010	-0.69, 1.14
	28 Day Follow-up	25	0.556	0.260	0.520	0.04, 1.18	25	0.015	0.244	0.030	-0.59, 0.45

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
好中球 (10^9/L)											
200 mg QD	Baseline	17	6.258	2.678	5.830	3.09, 12.64	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	6.203	3.284	5.355	2.16, 13.08	16	0.069	1.465	-0.230	-1.62, 4.09
	Cycle 1, Day 15	17	6.408	3.287	5.520	1.61, 13.59	17	0.150	1.984	-0.530	-3.27, 4.60
	Cycle 1, Day 22	17	6.318	3.510	5.980	2.21, 16.76	17	0.060	1.443	-0.490	-1.56, 4.12
	Cycle 2, Day 1	17	6.201	3.153	5.530	1.82, 13.27	17	-0.057	1.867	0.010	-3.53, 4.28
	Cycle 3, Day 1	16	6.907	2.717	5.680	3.66, 13.41	16	0.468	2.541	0.440	-4.05, 4.72
	Cycle 4, Day 1	16	5.868	2.308	5.070	2.72, 11.30	16	-0.572	1.310	-0.440	-3.66, 2.25
	Cycle 5, Day 1	14	5.616	2.771	5.440	2.39, 13.35	14	-0.593	1.782	-0.495	-4.99, 2.46
	Cycle 6, Day 1	14	5.396	2.695	4.840	1.61, 11.59	14	-0.814	1.483	-0.690	-5.11, 0.90
	Cycle 7, Day 1	11	5.780	2.531	6.300	2.30, 9.23	11	-1.078	2.144	-0.800	-5.21, 1.44
	Cycle 8, Day 1	10	5.087	1.845	4.260	3.56, 8.62	10	-1.625	1.718	-1.390	-4.49, 1.55
	Cycle 9, Day 1	9	5.426	1.620	5.000	3.53, 9.06	9	-2.134	1.170	-1.580	-3.99, -0.89
	Cycle 10, Day 1	9	5.450	2.545	5.180	2.14, 10.30	9	-2.110	1.740	-2.340	-5.26, 0.06
	Cycle 11, Day 1	8	5.361	2.344	5.050	2.16, 8.49	8	-2.415	2.129	-2.190	-6.08, -0.30
	Cycle 12, Day 1	7	5.177	2.239	5.360	2.45, 9.38	7	-2.521	1.800	-1.750	-5.79, -0.56
	Cycle 13, Day 1	7	5.104	1.604	5.160	2.85, 7.66	7	-2.594	2.301	-1.310	-5.39, 0.23
	Cycle 14, Day 1	7	4.971	1.750	5.050	3.17, 7.76	7	-2.727	3.635	-2.460	-9.47, 1.29
	Cycle 15, Day 1	7	5.690	1.893	5.150	3.68, 9.21	7	-2.009	2.360	-1.320	-5.40, 1.70
	Cycle 16, Day 1	4	6.698	2.986	6.075	3.97, 10.67	4	-1.630	1.339	-1.460	-3.34, -0.26
	Cycle 17, Day 1	6	5.662	1.899	5.055	3.95, 8.54	6	-1.213	1.729	-0.785	-4.29, 0.83
	Cycle 18, Day 1	6	4.860	1.098	4.895	3.02, 6.11	6	-2.015	2.109	-2.095	-5.22, 0.84
	Cycle 19, Day 1	6	4.332	1.260	4.220	2.78, 6.34	6	-2.543	2.832	-2.770	-5.61, 1.42
	Cycle 20, Day 1	6	4.155	0.487	4.215	3.44, 4.66	6	-2.720	2.017	-2.930	-4.91, -0.26
	Cycle 21, Day 1	6	4.608	1.062	5.135	2.71, 5.39	6	-2.267	2.196	-2.305	-5.53, 0.21
	Cycle 22, Day 1	6	4.503	1.350	4.370	2.90, 6.99	6	-2.372	2.079	-1.600	-5.34, -0.52
	Cycle 23, Day 1	5	4.620	1.730	4.380	2.77, 6.64	5	-1.832	2.187	-1.370	-5.47, 0.17
	Cycle 24, Day 1	5	5.278	1.270	5.590	3.48, 6.76	5	-1.174	2.298	-0.750	-4.76, 1.04
	Cycle 25, Day 1	2	4.655	0.247	4.655	4.48, 4.83	2	-0.365	0.106	-0.365	-0.44, -0.29
	Cycle 26, Day 1	3	4.910	0.795	4.920	4.11, 5.70	3	-0.593	1.220	-1.010	-1.55, 0.78
	Cycle 27, Day 1	2	6.150	0.877	6.150	5.53, 6.77	2	1.130	1.018	1.130	0.41, 1.85
	Cycle 28, Day 1	3	5.450	1.565	4.690	4.41, 7.25	3	-0.053	2.219	-0.430	-2.06, 2.33
	Cycle 29, Day 1	2	5.895	1.577	5.895	4.78, 7.01	2	0.875	1.718	0.875	-0.34, 2.09
	Cycle 30, Day 1	1	5.990	—	5.990	5.99, 5.99	1	1.070	—	1.070	1.07, 1.07
	Cycle 31, Day 1	2	4.710	0.099	4.710	4.64, 4.78	2	-0.310	0.042	-0.310	-0.34, -0.28
	Cycle 32, Day 1	2	4.365	0.841	4.365	3.77, 4.96	2	-1.330	1.937	-1.330	-2.70, 0.04
	Cycle 33, Day 1	2	4.140	0.368	4.140	3.88, 4.40	2	-0.880	0.226	-0.880	-1.04, -0.72
	Cycle 34, Day 1	1	4.950	—	4.950	4.95, 4.95	1	-1.520	—	-1.520	-1.52, -1.52
	Cycle 35, Day 1	2	4.675	0.955	4.675	4.00, 5.35	2	-0.345	0.813	-0.345	-0.92, 0.23
	Cycle 36, Day 1	2	4.625	1.563	4.625	3.52, 5.73	2	-1.070	2.659	-1.070	-2.95, 0.81
	Cycle 37, Day 1	2	6.710	2.277	6.710	5.10, 8.32	2	1.690	2.418	1.690	-0.02, 3.40
	Cycle 38, Day 1	1	5.130	—	5.130	5.13, 5.13	1	0.210	—	0.210	0.21, 0.21
	Cycle 39, Day 1	2	5.115	0.813	5.115	4.54, 5.69	2	0.095	0.672	0.095	-0.38, 0.57
	Cycle 40, Day 1	2	5.090	0.764	5.090	4.55, 5.63	2	-0.605	1.860	-0.605	-1.92, 0.71
	Cycle 41, Day 1	1	6.340	—	6.340	6.34, 6.34	1	1.220	—	1.220	1.22, 1.22
	Cycle 43, Day 1	1	5.240	—	5.240	5.24, 5.24	1	0.120	—	0.120	0.12, 0.12
	Cycle 47, Day 1	1	7.100	—	7.100	7.10, 7.10	1	1.980	—	1.980	1.98, 1.98
	Cycle 49, Day 1	1	5.480	—	5.480	5.48, 5.48	1	0.360	—	0.360	0.36, 0.36
	End of Treatment	12	5.908	3.124	5.460	2.36, 12.58	12	-0.187	2.414	-0.355	-4.44, 3.94
	28 Day Follow-up	10	5.366	2.222	5.045	2.80, 8.24	10	-0.678	3.095	-0.185	-5.84, 3.08

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
200 mg BID	Baseline	16	5.631	2.899	4.345	2.45, 13.00	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	5.027	1.719	4.970	2.35, 7.84	15	-0.717	1.807	-0.100	-5.95, 1.26
	Cycle 1, Day 15	15	5.146	1.758	4.820	1.72, 8.52	15	-0.581	1.911	-0.410	-5.24, 2.37
	Cycle 1, Day 22	14	5.022	2.589	4.710	2.52, 12.72	14	-0.601	1.207	-0.335	-4.02, 0.85
	Cycle 2, Day 1	14	4.916	1.707	5.200	2.75, 8.66	14	-0.655	2.120	-0.355	-4.34, 3.26
	Cycle 3, Day 1	14	5.219	1.612	4.715	3.19, 8.22	14	-0.442	1.855	0.040	-4.78, 2.30
	Cycle 4, Day 1	12	4.637	1.557	4.015	3.00, 8.15	12	-0.777	2.310	0.030	-6.40, 1.75
	Cycle 5, Day 1	12	3.842	1.490	3.375	1.88, 7.33	12	-1.572	3.250	-0.770	-8.93, 2.29
	Cycle 6, Day 1	11	4.533	1.350	3.880	2.82, 6.50	11	-0.605	3.201	0.360	-9.61, 1.90
	Cycle 7, Day 1	10	4.602	2.257	4.115	1.99, 8.76	10	-0.647	2.924	-0.500	-7.95, 3.15
	Cycle 8, Day 1	9	4.383	1.880	3.830	1.16, 7.72	9	-0.983	3.267	0.100	-7.68, 2.11
	Cycle 9, Day 1	8	5.141	2.632	4.170	1.99, 9.25	8	-0.334	1.519	-0.010	-3.75, 0.93
	Cycle 10, Day 1	8	4.943	1.687	4.870	2.89, 6.99	8	-0.533	3.092	0.240	-6.49, 2.88
	Cycle 11, Day 1	7	4.149	1.750	4.090	2.00, 6.61	7	-1.533	3.503	-0.390	-8.91, 2.14
	Cycle 12, Day 1	5	3.924	1.044	4.490	2.74, 4.98	5	-1.178	4.173	0.290	-8.45, 2.15
	Cycle 13, Day 1	5	2.854	0.702	2.860	1.78, 3.56	5	-2.248	4.267	-0.610	-9.61, 0.73
	Cycle 14, Day 1	5	3.864	1.703	3.140	2.56, 6.74	5	-1.238	2.927	-0.150	-6.26, 1.22
	Cycle 15, Day 1	4	3.033	0.969	2.735	2.25, 4.41	4	-2.638	3.982	-0.880	-8.59, -0.20
	Cycle 16, Day 1	3	3.850	1.816	3.920	2.00, 5.63	3	-2.613	4.125	-0.450	-7.37, -0.02
	Cycle 17, Day 1	3	3.810	1.559	3.300	2.57, 5.56	3	-2.653	4.163	-0.640	-7.44, 0.12
	Cycle 18, Day 1	3	4.057	1.250	3.870	2.91, 5.39	3	-2.407	4.514	-0.070	-7.61, 0.46
	Cycle 19, Day 1	3	4.043	2.580	3.380	1.86, 6.89	3	-2.420	3.196	-0.590	-6.11, -0.56
	Cycle 20, Day 1	2	5.515	1.732	5.515	4.29, 6.74	2	-2.955	4.674	-2.955	-6.26, 0.35
	Cycle 21, Day 1	3	3.947	0.876	3.660	3.25, 4.93	3	-2.517	4.840	-0.280	-8.07, 0.80
	Cycle 22, Day 1	2	4.100	1.457	4.100	3.07, 5.13	2	-4.370	4.950	-4.370	-7.87, -0.87
	Cycle 23, Day 1	2	7.030	4.837	7.030	3.61, 10.45	2	-1.440	1.570	-1.440	-2.55, -0.33
	Cycle 24, Day 1	2	4.615	0.445	4.615	4.30, 4.93	2	-3.855	5.961	-3.855	-8.07, 0.36
	Cycle 25, Day 1	2	4.480	0.665	4.480	4.01, 4.95	2	-3.990	5.742	-3.990	-8.05, 0.07
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	4.240	0.849	4.240	3.64, 4.84	2	-4.230	5.558	-4.230	-8.16, -0.30
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	4.645	1.011	4.645	3.93, 5.36	2	-3.825	5.395	-3.825	-7.64, -0.01
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	4.895	1.690	4.895	3.70, 6.09	2	-3.575	4.716	-3.575	-6.91, -0.24
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	5.550	1.004	5.550	4.84, 6.26	2	-2.920	5.402	-2.920	-6.74, 0.90
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	6.630	0.283	6.630	6.43, 6.83	2	-1.840	6.689	-1.840	-6.57, 2.89
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	6.135	4.462	6.135	2.98, 9.29	2	-2.335	1.945	-2.335	-3.71, -0.96
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	8.110	3.649	8.110	5.53, 10.69	2	-0.360	10.055	-0.360	-7.47, 6.75
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	2.600	—	2.600	2.60, 2.60	1	-1.340	—	-1.340	-1.34, -1.34
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	12	5.729	2.574	5.545	2.64, 11.89	12	-0.194	1.706	-0.620	-2.54, 2.94
	28 Day Follow-up	8	6.123	2.802	6.070	2.71, 10.29	8	1.665	2.256	0.745	-0.67, 6.26

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
400 mg QD	Baseline	21	6.094	2.225	6.710	2.32, 8.99	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	6.460	2.049	6.395	4.15, 11.57	20	0.342	2.546	0.670	-4.00, 5.00
	Cycle 1, Day 15	21	6.875	2.218	7.160	2.79, 11.97	21	0.780	2.159	0.810	-2.62, 4.59
	Cycle 1, Day 22	18	6.392	2.013	6.040	3.64, 10.99	18	0.419	1.997	0.120	-2.98, 3.75
	Cycle 2, Day 1	18	6.504	1.891	6.360	2.43, 9.69	18	0.510	2.223	0.785	-2.93, 5.92
	Cycle 3, Day 1	16	6.551	2.142	6.975	1.64, 9.75	16	0.305	2.158	-0.055	-1.92, 6.08
	Cycle 4, Day 1	14	6.191	3.472	4.760	2.58, 15.02	14	0.333	3.487	-0.140	-4.75, 6.33
	Cycle 5, Day 1	13	6.185	2.220	5.890	2.57, 12.28	13	0.441	2.766	-0.370	-4.01, 5.04
	Cycle 6, Day 1	14	5.144	1.422	4.865	2.96, 7.33	14	-0.714	2.382	-0.945	-4.37, 3.73
	Cycle 7, Day 1	9	5.247	2.758	4.470	2.02, 11.70	9	-0.318	3.267	-1.190	-3.18, 7.72
	Cycle 8, Day 1	12	5.897	1.867	5.780	2.87, 9.07	12	0.041	2.848	-0.150	-4.46, 4.66
	Cycle 9, Day 1	10	5.861	2.994	5.100	2.67, 11.28	10	0.251	3.466	0.275	-4.00, 7.30
	Cycle 10, Day 1	10	6.489	3.843	6.215	1.66, 12.96	10	0.919	4.055	-0.190	-3.98, 8.12
	Cycle 11, Day 1	10	7.011	2.480	6.455	3.95, 10.93	10	1.272	4.104	0.260	-3.38, 7.94
	Cycle 12, Day 1	10	5.914	1.432	6.370	3.83, 8.08	10	0.175	2.848	0.075	-3.10, 4.10
	Cycle 13, Day 1	10	5.614	3.442	4.070	2.16, 12.88	10	-0.125	3.549	-0.620	-4.32, 6.86
	Cycle 14, Day 1	9	5.428	2.411	5.660	2.25, 9.26	9	-0.134	2.990	-0.860	-4.68, 4.47
	Cycle 15, Day 1	10	4.711	1.788	4.770	2.22, 7.93	10	-1.028	2.326	-0.680	-4.31, 2.18
	Cycle 16, Day 1	6	3.818	2.071	4.060	0.94, 6.05	6	-1.670	3.242	-0.565	-6.30, 1.40
	Cycle 17, Day 1	8	3.864	2.001	3.635	1.12, 6.91	8	-2.035	3.407	-1.820	-7.57, 2.86
	Cycle 18, Day 1	4	5.490	0.557	5.520	4.84, 6.08	4	0.935	1.831	1.310	-1.47, 2.59
	Cycle 19, Day 1	6	4.757	1.901	4.715	2.71, 7.66	6	-0.657	3.486	-0.800	-4.56, 3.68
	Cycle 20, Day 1	4	5.948	4.047	4.835	2.44, 11.68	4	1.393	4.214	-0.560	-1.01, 7.70
	Cycle 21, Day 1	6	4.007	0.886	3.745	3.19, 5.31	6	-1.407	2.386	-1.215	-4.12, 0.99
	Cycle 22, Day 1	4	4.010	1.542	4.460	1.84, 5.28	4	-0.545	1.014	-0.670	-1.43, 0.59
	Cycle 23, Day 1	6	3.897	1.276	4.180	2.14, 5.14	6	-1.517	2.147	-1.320	-4.16, 0.99
	Cycle 24, Day 1	3	4.357	0.878	4.440	3.44, 5.19	3	-0.647	0.825	-0.540	-1.52, 0.12
	Cycle 25, Day 1	3	5.697	0.973	5.270	5.01, 6.81	3	0.693	1.987	1.030	-1.44, 2.49
	Cycle 26, Day 1	1	4.370	—	4.370	4.37, 4.37	1	-2.340	—	-2.340	-2.34, -2.34
	Cycle 27, Day 1	4	4.378	1.228	4.605	2.70, 5.60	4	-1.108	2.636	-0.740	-4.23, 1.28
	Cycle 28, Day 1	1	4.750	—	4.750	4.75, 4.75	1	-1.960	—	-1.960	-1.96, -1.96
	Cycle 29, Day 1	3	4.457	1.934	4.930	2.33, 6.11	3	-1.417	2.864	-0.600	-4.60, 0.95
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	2.200	—	2.200	2.20, 2.20	1	-4.730	—	-4.730	-4.73, -4.73
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	3.090	—	3.090	3.09, 3.09	1	-3.840	—	-3.840	-3.84, -3.84
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	1.790	—	1.790	1.79, 1.79	1	-5.140	—	-5.140	-5.14, -5.14
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	6.609	5.224	5.785	0.58, 19.92	14	0.016	5.006	-1.070	-8.09, 12.07
	28 Day Follow-up	7	5.240	3.549	4.590	0.67, 10.14	7	-0.490	2.663	0.910	-5.35, 2.24

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
計	Baseline	54	6.009	2.545	5.735	2.32, 13.00	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	5.958	2.457	5.580	2.16, 13.08	51	-0.055	2.055	0.110	-5.95, 5.00
	Cycle 1, Day 15	53	6.236	2.562	5.560	1.61, 13.59	53	0.193	2.074	0.310	-5.24, 4.60
	Cycle 1, Day 22	49	5.975	2.780	5.610	2.21, 16.76	49	0.003	1.635	-0.280	-4.02, 4.12
	Cycle 2, Day 1	49	5.945	2.412	5.770	1.82, 13.27	49	-0.020	2.086	-0.020	-4.34, 5.92
	Cycle 3, Day 1	46	6.269	2.293	5.820	1.64, 13.41	46	0.134	2.203	0.215	-4.78, 6.08
	Cycle 4, Day 1	42	5.624	2.615	4.755	2.58, 15.02	42	-0.329	2.479	-0.245	-6.40, 6.33
	Cycle 5, Day 1	39	5.260	2.408	5.260	1.88, 13.35	39	-0.549	2.688	-0.570	-8.93, 5.04
	Cycle 6, Day 1	39	5.062	1.944	4.740	1.61, 11.59	39	-0.719	2.323	-0.330	-9.61, 3.73
	Cycle 7, Day 1	30	5.227	2.478	4.630	1.99, 11.70	30	-0.706	2.699	-0.825	-7.95, 7.72
	Cycle 8, Day 1	31	5.196	1.908	4.750	1.16, 9.07	31	-0.794	2.688	-0.880	-7.68, 4.66
	Cycle 9, Day 1	27	5.503	2.422	4.890	1.99, 11.28	27	-0.717	2.510	-0.890	-4.00, 7.30
	Cycle 10, Day 1	27	5.684	2.882	5.180	1.66, 12.96	27	-0.521	3.297	-0.590	-6.49, 8.12
	Cycle 11, Day 1	25	5.682	2.476	5.300	2.00, 10.93	25	-0.693	3.675	-1.290	-8.91, 7.94
	Cycle 12, Day 1	22	5.227	1.775	5.090	2.45, 9.38	22	-0.990	3.026	-0.835	-8.45, 4.10
	Cycle 13, Day 1	22	4.825	2.675	3.945	1.78, 12.88	22	-1.393	3.435	-1.065	-9.61, 6.86
	Cycle 14, Day 1	21	4.903	2.054	4.720	2.25, 9.26	21	-1.261	3.252	-0.930	-9.47, 4.47
	Cycle 15, Day 1	21	4.718	1.885	4.520	2.22, 9.21	21	-1.661	2.630	-0.990	-8.59, 2.18
	Cycle 16, Day 1	13	4.712	2.543	4.900	0.94, 10.67	13	-1.875	2.800	-0.660	-7.37, 1.40
	Cycle 17, Day 1	17	4.489	1.995	4.070	1.12, 8.54	17	-1.854	2.910	-0.720	-7.57, 2.86
	Cycle 18, Day 1	13	4.868	1.065	5.140	2.91, 6.11	13	-1.198	2.881	-0.640	-7.61, 2.59
	Cycle 19, Day 1	15	4.444	1.700	4.370	1.86, 7.66	15	-1.764	3.089	-1.870	-6.11, 3.68
	Cycle 20, Day 1	12	4.979	2.369	4.320	2.44, 11.68	12	-1.388	3.592	-0.890	-6.26, 7.70
	Cycle 21, Day 1	15	4.235	0.945	3.980	2.71, 5.39	15	-1.973	2.709	-2.120	-8.07, 0.99
	Cycle 22, Day 1	12	4.272	1.315	4.370	1.84, 6.99	12	-2.096	2.516	-1.270	-7.87, 0.59
	Cycle 23, Day 1	13	4.657	2.203	4.380	2.14, 10.45	13	-1.626	1.937	-1.370	-5.47, 0.99
	Cycle 24, Day 1	10	4.869	1.051	4.765	3.44, 6.76	10	-1.552	2.825	-0.645	-8.07, 1.04
	Cycle 25, Day 1	7	5.051	0.877	4.950	4.01, 6.81	7	-0.947	3.370	-0.290	-8.05, 2.49
	Cycle 26, Day 1	4	4.775	0.703	4.645	4.11, 5.70	4	-1.030	1.325	-1.280	-2.34, 0.78
	Cycle 27, Day 1	8	4.786	1.253	4.840	2.70, 6.77	8	-1.329	3.420	0.055	-8.16, 1.85
	Cycle 28, Day 1	4	5.275	1.325	4.720	4.41, 7.25	4	-0.530	2.047	-1.195	-2.06, 2.33
	Cycle 29, Day 1	7	4.921	1.510	4.930	2.33, 7.01	7	-1.450	3.429	-0.340	-7.64, 2.09
	Cycle 30, Day 1	1	5.990	—	5.990	5.99, 5.99	1	1.070	—	1.070	1.07, 1.07
	Cycle 31, Day 1	5	4.282	1.442	4.640	2.20, 6.09	5	-2.500	3.127	-0.340	-6.91, -0.24
	Cycle 32, Day 1	2	4.365	0.841	4.365	3.77, 4.96	2	-1.330	1.937	-1.330	-2.70, 0.04
	Cycle 33, Day 1	5	4.494	1.183	4.400	3.09, 6.26	5	-2.288	3.017	-1.040	-6.74, 0.90
	Cycle 34, Day 1	1	4.950	—	4.950	4.95, 4.95	1	-1.520	—	-1.520	-1.52, -1.52
	Cycle 35, Day 1	5	4.880	2.046	5.350	1.79, 6.83	5	-1.902	3.897	-0.920	-6.57, 2.89
	Cycle 36, Day 1	2	4.625	1.563	4.625	3.52, 5.73	2	-1.070	2.659	-1.070	-2.95, 0.81
	Cycle 37, Day 1	4	6.423	2.911	6.710	2.98, 9.29	4	-0.323	2.934	-0.490	-3.71, 3.40
	Cycle 38, Day 1	1	5.130	—	5.130	5.13, 5.13	1	0.210	—	0.210	0.21, 0.21
	Cycle 39, Day 1	4	6.613	2.766	5.610	4.54, 10.69	4	-0.133	5.824	0.095	-7.47, 6.75
	Cycle 40, Day 1	2	5.090	0.764	5.090	4.55, 5.63	2	-0.605	1.860	-0.605	-1.92, 0.71
	Cycle 41, Day 1	2	4.470	2.645	4.470	2.60, 6.34	2	-0.060	1.810	-0.060	-1.34, 1.22
	Cycle 43, Day 1	1	5.240	—	5.240	5.24, 5.24	1	0.120	—	0.120	0.12, 0.12
	Cycle 47, Day 1	1	7.100	—	7.100	7.10, 7.10	1	1.980	—	1.980	1.98, 1.98
	Cycle 49, Day 1	1	5.480	—	5.480	5.48, 5.48	1	0.360	—	0.360	0.36, 0.36
	End of Treatment	38	6.110	3.823	5.785	0.58, 19.92	38	-0.114	3.378	-0.860	-8.09, 12.07
	28 Day Follow-up	25	5.573	2.728	4.940	0.67, 10.29	25	0.124	2.832	0.520	-5.84, 6.26

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
血小板 (10^9/L)											
200 mg QD	Baseline	17	267.6	71.8	272.0	173, 388	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	285.7	92.0	278.0	179, 540	16	12.2	57.4	-3.0	-69, 156
	Cycle 1, Day 15	17	278.0	82.2	252.0	161, 473	17	10.4	46.4	7.0	-68, 102
	Cycle 1, Day 22	17	269.8	66.2	254.0	188, 391	17	2.2	36.0	10.0	-84, 50
	Cycle 2, Day 1	17	260.8	72.1	249.0	161, 409	17	-6.8	40.2	6.0	-90, 44
	Cycle 3, Day 1	16	279.7	61.5	266.5	194, 429	16	9.5	49.6	14.0	-68, 74
	Cycle 4, Day 1	16	311.4	212.4	260.5	158, 1072	16	41.3	176.1	4.0	-65, 684
	Cycle 5, Day 1	13	293.8	78.7	298.0	207, 467	13	24.7	40.5	29.0	-45, 82
	Cycle 6, Day 1	14	259.1	63.9	239.5	184, 406	14	-3.1	31.1	-6.0	-60, 41
	Cycle 7, Day 1	10	296.5	90.3	283.5	177, 480	10	18.1	56.7	7.0	-54, 112
	Cycle 8, Day 1	10	294.7	93.3	283.0	195, 435	10	18.6	64.0	24.5	-83, 159
	Cycle 9, Day 1	9	272.9	76.0	295.0	138, 358	9	-2.6	84.3	-13.0	-93, 175
	Cycle 10, Day 1	9	269.0	75.9	244.0	163, 393	9	-6.4	55.7	-10.0	-77, 117
	Cycle 11, Day 1	8	281.6	92.9	259.5	167, 449	8	14.0	79.2	-14.0	-62, 173
	Cycle 12, Day 1	7	292.1	89.1	306.0	169, 412	7	15.6	72.6	28.0	-82, 129
	Cycle 13, Day 1	7	302.1	76.0	279.0	207, 429	7	25.6	67.4	34.0	-109, 110
	Cycle 14, Day 1	7	292.7	69.6	274.0	214, 415	7	16.1	59.7	31.0	-75, 97
	Cycle 15, Day 1	7	279.9	67.7	248.0	202, 381	7	3.3	41.7	-3.0	-53, 54
	Cycle 16, Day 1	4	272.3	110.6	235.5	184, 434	4	49.3	88.6	48.5	-58, 158
	Cycle 17, Day 1	6	336.5	161.9	272.5	225, 650	6	59.8	102.7	34.0	-23, 262
	Cycle 18, Day 1	6	289.3	93.3	281.5	166, 425	6	12.7	47.8	17.0	-42, 74
	Cycle 19, Day 1	6	251.0	125.8	244.0	71, 439	6	-25.7	83.9	-13.5	-171, 55
	Cycle 20, Day 1	6	243.3	126.1	222.5	86, 448	6	-33.3	89.4	-40.0	-156, 64
	Cycle 21, Day 1	6	274.2	128.4	231.5	184, 523	6	-2.5	86.8	10.0	-101, 139
	Cycle 22, Day 1	6	249.5	59.6	234.0	184, 352	6	-27.2	67.7	-10.5	-144, 38
	Cycle 23, Day 1	5	251.4	51.3	240.0	183, 323	5	-3.0	85.4	10.0	-145, 81
	Cycle 24, Day 1	5	261.8	53.9	256.0	203, 350	5	7.4	38.0	14.0	-34, 55
	Cycle 25, Day 1	2	283.0	93.3	283.0	217, 349	2	-9.5	36.1	-9.5	-35, 16
	Cycle 26, Day 1	3	335.0	70.9	326.0	269, 410	3	49.3	21.4	54.0	26, 68
	Cycle 27, Day 1	2	365.5	129.4	365.5	274, 457	2	73.0	0.0	73.0	73, 73
	Cycle 28, Day 1	3	312.0	68.1	298.0	252, 386	3	26.3	24.5	26.0	2, 51
	Cycle 29, Day 1	2	332.5	101.1	332.5	261, 404	2	40.0	28.3	40.0	20, 60
	Cycle 30, Day 1	1	204.0	—	204.0	204, 204	1	3.0	—	3.0	3, 3
	Cycle 31, Day 1	2	305.0	90.5	305.0	241, 369	2	12.5	38.9	12.5	-15, 40
	Cycle 32, Day 1	2	224.0	5.7	224.0	220, 228	2	-12.5	55.9	-12.5	-52, 27
	Cycle 33, Day 1	2	318.5	98.3	318.5	249, 388	2	26.0	31.1	26.0	4, 48
	Cycle 34, Day 1	1	213.0	—	213.0	213, 213	1	-59.0	—	-59.0	-59, -59
	Cycle 35, Day 1	2	285.0	42.4	285.0	255, 315	2	-7.5	87.0	-7.5	-69, 54
	Cycle 36, Day 1	2	211.0	7.1	211.0	206, 216	2	-25.5	43.1	-25.5	-56, 5
	Cycle 37, Day 1	2	349.0	100.4	349.0	278, 420	2	56.5	29.0	56.5	36, 77
	Cycle 38, Day 1	1	257.0	—	257.0	257, 257	1	56.0	—	56.0	56, 56
	Cycle 39, Day 1	2	357.5	36.1	357.5	332, 383	2	65.0	93.3	65.0	-1, 131
	Cycle 40, Day 1	2	279.5	55.9	279.5	240, 319	2	43.0	106.1	43.0	-32, 118
	Cycle 41, Day 1	1	362.0	—	362.0	362, 362	1	-22.0	—	-22.0	-22, -22
	Cycle 43, Day 1	1	344.0	—	344.0	344, 344	1	-40.0	—	-40.0	-40, -40
	Cycle 47, Day 1	1	338.0	—	338.0	338, 338	1	-46.0	—	-46.0	-46, -46
	Cycle 49, Day 1	1	286.0	—	286.0	286, 286	1	-98.0	—	-98.0	-98, -98
	End of Treatment	12	283.0	84.3	281.5	165, 432	12	24.0	68.1	-2.0	-50, 138
	28 Day Follow-up	11	240.0	107.4	250.0	42, 479	11	-33.5	108.2	-30.0	-296, 107

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
200 mg BID	Baseline	16	249.6	91.2	264.5	128, 416	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	232.0	83.5	231.0	109, 368	15	-15.5	27.5	-19.0	-75, 34
	Cycle 1, Day 15	15	236.3	70.3	252.0	126, 334	15	-18.6	46.6	-11.0	-134, 54
	Cycle 1, Day 22	13	236.2	101.7	231.0	128, 434	13	-7.4	36.6	-9.0	-52, 58
	Cycle 2, Day 1	14	244.9	102.0	237.5	129, 479	14	-0.5	39.3	0.0	-81, 63
	Cycle 3, Day 1	13	249.8	122.7	238.0	124, 491	13	-4.8	52.6	-12.0	-111, 82
	Cycle 4, Day 1	12	247.1	96.8	221.0	155, 443	12	-10.3	47.1	0.0	-103, 36
	Cycle 5, Day 1	12	220.8	81.5	208.0	116, 356	12	-36.7	64.0	-28.5	-180, 65
	Cycle 6, Day 1	11	248.3	108.1	247.0	117, 427	11	-0.8	34.9	1.0	-53, 59
	Cycle 7, Day 1	10	264.1	115.1	256.5	115, 441	10	18.4	47.9	14.0	-53, 115
	Cycle 8, Day 1	9	289.1	127.9	336.0	141, 502	9	35.0	41.5	47.0	-24, 86
	Cycle 9, Day 1	8	258.4	96.1	263.5	146, 393	8	24.5	55.6	48.5	-76, 77
	Cycle 10, Day 1	8	279.6	122.2	266.0	155, 430	8	45.8	49.5	43.0	-13, 132
	Cycle 11, Day 1	7	281.3	120.6	334.0	142, 431	7	33.4	43.7	48.0	-27, 91
	Cycle 12, Day 1	5	242.0	65.8	256.0	165, 321	5	9.2	53.1	3.0	-62, 87
	Cycle 13, Day 1	5	217.6	73.9	205.0	163, 345	5	-15.2	42.8	-5.0	-75, 37
	Cycle 14, Day 1	5	253.8	92.6	272.0	130, 379	5	21.0	52.7	1.0	-34, 103
	Cycle 15, Day 1	4	267.8	118.1	289.0	112, 381	4	18.8	57.4	25.5	-52, 76
	Cycle 16, Day 1	3	208.7	50.6	221.0	153, 252	3	4.3	72.2	-11.0	-59, 83
	Cycle 17, Day 1	3	260.3	68.2	275.0	186, 320	3	56.0	44.2	40.0	22, 106
	Cycle 18, Day 1	3	245.0	83.6	221.0	176, 338	3	40.7	25.0	52.0	12, 58
	Cycle 19, Day 1	3	240.7	80.6	235.0	163, 324	3	36.3	34.2	44.0	-1, 66
	Cycle 20, Day 1	2	316.0	80.6	316.0	259, 373	2	91.5	2.1	91.5	90, 93
	Cycle 21, Day 1	3	238.7	48.6	235.0	192, 289	3	34.3	82.7	28.0	-45, 120
	Cycle 22, Day 1	2	298.5	24.7	298.5	281, 316	2	74.0	53.7	74.0	36, 112
	Cycle 23, Day 1	2	195.0	39.6	195.0	167, 223	2	-29.5	118.1	-29.5	-113, 54
	Cycle 24, Day 1	2	321.0	17.0	321.0	309, 333	2	96.5	61.5	96.5	53, 140
	Cycle 25, Day 1	2	313.5	41.7	313.5	284, 343	2	89.0	36.8	89.0	63, 115
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	270.0	75.0	270.0	217, 323	2	45.5	3.5	45.5	43, 48
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	276.0	46.7	276.0	243, 309	2	51.5	31.8	51.5	29, 74
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	280.5	4.9	280.5	277, 284	2	56.0	73.5	56.0	4, 108
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	331.0	135.8	331.0	235, 427	2	106.5	57.3	106.5	66, 147
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	275.0	12.7	275.0	266, 284	2	50.5	65.8	50.5	4, 97
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	322.5	4.9	322.5	319, 326	2	98.0	83.4	98.0	39, 157
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	298.0	18.4	298.0	285, 311	2	73.5	60.1	73.5	31, 116
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	274.0	—	274.0	274, 274	1	-6.0	—	-6.0	-6, -6
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	12	288.8	106.0	286.5	149, 468	12	36.3	68.3	22.5	-76, 194
	28 Day Follow-up	8	201.9	67.5	202.0	101, 344	8	-67.1	67.4	-60.0	-184, 7

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
400 mg QD	Baseline	21	219.9	109.8	227.0	23, 394	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	233.1	93.4	232.5	73, 386	20	5.9	40.2	5.5	-54, 129
	Cycle 1, Day 15	21	220.0	98.3	222.0	65, 396	21	0.1	45.5	-4.0	-79, 109
	Cycle 1, Day 22	18	237.7	90.7	239.0	76, 414	18	4.9	50.0	1.5	-86, 124
	Cycle 2, Day 1	18	249.1	103.7	236.5	91, 435	18	11.3	50.2	22.0	-78, 149
	Cycle 3, Day 1	16	253.3	102.1	240.0	95, 493	16	24.9	60.0	21.5	-97, 147
	Cycle 4, Day 1	14	257.1	92.5	250.5	143, 489	14	38.5	88.5	14.0	-59, 223
	Cycle 5, Day 1	12	241.6	71.1	237.0	117, 337	12	29.8	71.4	21.5	-69, 184
	Cycle 6, Day 1	14	251.9	90.2	217.0	125, 376	14	33.3	80.7	34.0	-112, 140
	Cycle 7, Day 1	9	278.7	59.4	297.0	192, 336	9	50.3	87.4	18.0	-32, 253
	Cycle 8, Day 1	12	274.4	79.4	276.5	159, 382	12	39.6	85.1	38.0	-74, 199
	Cycle 9, Day 1	10	257.8	65.6	248.5	172, 377	10	25.9	82.7	-11.5	-79, 174
	Cycle 10, Day 1	9	230.6	43.8	229.0	158, 300	9	6.0	108.0	-12.0	-103, 202
	Cycle 11, Day 1	10	241.5	47.5	236.5	170, 327	10	26.4	93.2	2.0	-67, 224
	Cycle 12, Day 1	10	261.9	65.2	244.0	198, 399	10	46.8	100.3	6.5	-35, 280
	Cycle 13, Day 1	10	253.3	77.1	235.5	165, 408	10	38.2	125.7	3.0	-63, 345
	Cycle 14, Day 1	8	269.8	96.2	237.0	165, 426	8	58.6	143.9	28.0	-97, 363
	Cycle 15, Day 1	10	249.5	71.9	236.0	171, 384	10	34.4	137.6	18.0	-155, 321
	Cycle 16, Day 1	6	258.2	117.8	293.5	110, 386	6	17.5	215.6	75.5	-274, 283
	Cycle 17, Day 1	8	240.4	136.0	232.0	55, 443	8	7.6	224.4	36.0	-339, 380
	Cycle 18, Day 1	4	327.0	48.0	314.0	285, 395	4	143.3	126.0	82.5	76, 332
	Cycle 19, Day 1	6	287.2	71.5	301.0	198, 385	6	95.0	122.3	79.0	-43, 322
	Cycle 20, Day 1	4	321.0	71.6	287.5	281, 428	4	137.3	152.1	65.5	53, 365
	Cycle 21, Day 1	6	253.2	58.2	265.5	172, 322	6	61.0	93.8	47.5	-54, 223
	Cycle 22, Day 1	4	278.5	51.7	284.5	212, 333	4	94.8	83.4	85.0	4, 205
	Cycle 23, Day 1	6	265.5	79.1	272.5	164, 390	6	73.3	103.5	51.5	-52, 227
	Cycle 24, Day 1	3	292.7	46.9	282.0	252, 344	3	117.0	101.5	116.0	16, 219
	Cycle 25, Day 1	3	322.3	81.1	301.0	254, 412	3	146.7	70.8	184.0	65, 191
	Cycle 26, Day 1	1	230.0	—	230.0	230, 230	1	-6.0	—	-6.0	-6, -6
	Cycle 27, Day 1	4	306.8	128.4	266.5	201, 493	4	134.0	112.7	117.0	37, 265
	Cycle 28, Day 1	1	260.0	—	260.0	260, 260	1	24.0	—	24.0	24, 24
	Cycle 29, Day 1	3	222.3	32.6	237.0	185, 245	3	68.0	99.2	21.0	1, 182
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	210.0	—	210.0	210, 210	1	46.0	—	46.0	46, 46
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	212.0	—	212.0	212, 212	1	48.0	—	48.0	48, 48
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	146.0	—	146.0	146, 146	1	-18.0	—	-18.0	-18, -18
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	214.6	108.9	237.0	31, 392	14	-32.4	128.8	11.0	-363, 135
	28 Day Follow-up	7	232.9	120.9	229.0	74, 443	7	-38.7	141.7	-31.0	-320, 118

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
計	Baseline	54	243.7	94.2	239.0	23, 416	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	249.3	91.8	255.0	73, 540	51	1.5	44.1	-9.0	-75, 156
	Cycle 1, Day 15	53	243.2	88.1	237.0	65, 473	53	-1.9	46.7	-4.0	-134, 109
	Cycle 1, Day 22	48	248.7	85.8	241.5	76, 434	48	0.6	41.4	6.5	-86, 124
	Cycle 2, Day 1	49	252.0	91.6	242.0	91, 479	49	1.7	43.7	8.0	-90, 149
	Cycle 3, Day 1	45	261.7	95.6	245.0	95, 493	45	10.8	54.5	9.0	-111, 147
	Cycle 4, Day 1	42	275.0	150.3	250.0	143, 1072	42	25.6	122.3	2.5	-103, 684
	Cycle 5, Day 1	37	253.2	81.4	240.0	116, 467	37	6.5	65.4	0.0	-180, 184
	Cycle 6, Day 1	39	253.5	85.3	234.0	117, 427	39	10.6	56.4	1.0	-112, 140
	Cycle 7, Day 1	29	279.8	89.8	284.0	115, 480	29	28.2	64.7	11.0	-54, 253
	Cycle 8, Day 1	31	285.2	96.8	291.0	141, 502	31	31.5	66.6	27.0	-83, 199
	Cycle 9, Day 1	27	263.0	76.2	260.0	138, 393	27	16.0	74.6	-7.0	-93, 175
	Cycle 10, Day 1	26	259.0	84.3	232.0	155, 430	26	13.9	76.9	-5.5	-103, 202
	Cycle 11, Day 1	25	265.5	86.0	247.0	142, 449	25	24.4	75.0	-1.0	-67, 224
	Cycle 12, Day 1	22	267.0	72.7	250.5	165, 412	22	28.3	81.6	6.5	-82, 280
	Cycle 13, Day 1	22	260.7	79.3	240.5	163, 429	22	22.0	94.2	9.5	-109, 345
	Cycle 14, Day 1	20	273.8	83.6	271.0	130, 426	20	34.4	98.8	28.0	-97, 363
	Cycle 15, Day 1	21	263.1	77.4	245.0	112, 384	21	21.0	98.7	11.0	-155, 321
	Cycle 16, Day 1	13	251.1	99.4	239.0	110, 434	13	24.2	150.1	38.0	-274, 283
	Cycle 17, Day 1	17	277.8	137.5	264.0	55, 650	17	34.6	162.1	36.0	-339, 380
	Cycle 18, Day 1	13	290.7	79.6	304.0	166, 425	13	59.3	92.4	52.0	-42, 332
	Cycle 19, Day 1	15	263.4	94.0	249.0	71, 439	15	35.0	105.6	44.0	-171, 322
	Cycle 20, Day 1	12	281.3	103.9	281.0	86, 448	12	44.3	129.5	59.5	-156, 365
	Cycle 21, Day 1	15	258.7	87.4	245.0	172, 523	15	30.3	87.6	15.0	-101, 223
	Cycle 22, Day 1	12	267.3	52.8	274.0	184, 352	12	30.3	88.9	29.5	-144, 205
	Cycle 23, Day 1	13	249.2	65.1	240.0	164, 390	13	28.2	100.2	39.0	-145, 227
	Cycle 24, Day 1	10	282.9	49.1	269.0	203, 350	10	58.1	79.2	41.5	-34, 219
	Cycle 25, Day 1	7	308.6	65.2	301.0	217, 412	7	85.6	83.6	65.0	-35, 191
	Cycle 26, Day 1	4	308.8	78.2	297.5	230, 410	4	35.5	32.7	40.0	-6, 68
	Cycle 27, Day 1	8	312.3	107.7	276.5	201, 493	8	96.6	84.6	60.5	37, 265
	Cycle 28, Day 1	4	299.0	61.4	279.0	252, 386	4	25.8	20.0	25.0	2, 51
	Cycle 29, Day 1	7	269.1	69.8	245.0	185, 404	7	55.3	61.2	29.0	1, 182
	Cycle 30, Day 1	1	204.0	—	204.0	204, 204	1	3.0	—	3.0	3, 3
	Cycle 31, Day 1	5	276.2	59.8	277.0	210, 369	5	36.6	47.2	40.0	-15, 108
	Cycle 32, Day 1	2	224.0	5.7	224.0	220, 228	2	12.5	55.9	-12.5	-52, 27
	Cycle 33, Day 1	5	302.2	98.0	249.0	212, 427	5	62.6	52.4	48.0	4, 147
	Cycle 34, Day 1	1	213.0	—	213.0	213, 213	1	-59.0	—	-59.0	-59, -59
	Cycle 35, Day 1	5	253.2	64.1	266.0	146, 315	5	13.6	64.2	4.0	-69, 97
	Cycle 36, Day 1	2	211.0	7.1	211.0	206, 216	2	-25.5	43.1	-25.5	-56, 5
	Cycle 37, Day 1	4	335.8	60.0	322.5	278, 420	4	77.3	56.3	58.0	36, 157
	Cycle 38, Day 1	1	257.0	—	257.0	257, 257	1	56.0	—	56.0	56, 56
	Cycle 39, Day 1	4	327.8	41.5	321.5	285, 383	4	69.3	64.3	73.5	-1, 131
	Cycle 40, Day 1	2	279.5	55.9	279.5	240, 319	2	43.0	106.1	43.0	-32, 118
	Cycle 41, Day 1	2	318.0	62.2	318.0	274, 362	2	-14.0	11.3	-14.0	-22, -6
	Cycle 43, Day 1	1	344.0	—	344.0	344, 344	1	-40.0	—	-40.0	-40, -40
	Cycle 47, Day 1	1	338.0	—	338.0	338, 338	1	-46.0	—	-46.0	-46, -46
	Cycle 49, Day 1	1	286.0	—	286.0	286, 286	1	-98.0	—	-98.0	-98, -98
	End of Treatment	38	259.6	104.1	250.0	31, 468	38	7.1	97.7	13.0	-363, 194
	28 Day Follow-up	26	226.3	98.4	208.0	42, 479	26	-45.2	104.9	-38.5	-320, 118

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
赤血球 (10^{12}/L)											
200 mg QD	Baseline	17	4.34	0.51	4.40	3.0, 5.5	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	4.26	0.47	4.35	3.0, 4.9	16	-0.07	0.25	-0.10	-0.6, 0.3
	Cycle 1, Day 15	17	4.29	0.42	4.30	3.3, 5.0	17	-0.05	0.29	-0.20	-0.5, 0.5
	Cycle 1, Day 22	17	4.26	0.46	4.40	3.2, 4.9	17	-0.08	0.31	-0.10	-0.6, 0.5
	Cycle 2, Day 1	17	4.24	0.56	4.40	2.9, 5.4	17	-0.10	0.30	-0.10	-0.6, 0.5
	Cycle 3, Day 1	16	4.36	0.58	4.40	2.9, 5.3	16	0.03	0.41	-0.05	-0.5, 0.9
	Cycle 4, Day 1	16	4.18	0.44	4.20	3.0, 4.8	16	-0.16	0.37	-0.05	-0.7, 0.4
	Cycle 5, Day 1	14	4.32	0.44	4.35	3.3, 5.0	14	-0.02	0.36	-0.05	-0.5, 0.6
	Cycle 6, Day 1	14	4.39	0.47	4.40	3.4, 5.2	14	0.05	0.48	0.10	-0.8, 0.8
	Cycle 7, Day 1	11	4.34	0.49	4.60	3.4, 4.9	11	-0.05	0.35	-0.10	-0.7, 0.5
	Cycle 8, Day 1	10	4.34	0.45	4.50	3.5, 4.9	10	0.00	0.42	0.05	-0.6, 0.5
	Cycle 9, Day 1	9	4.28	0.33	4.30	3.9, 4.7	9	-0.01	0.55	-0.20	-0.7, 0.9
	Cycle 10, Day 1	9	4.23	0.26	4.40	3.8, 4.6	9	-0.06	0.40	-0.20	-0.4, 0.8
	Cycle 11, Day 1	8	4.35	0.23	4.40	4.1, 4.8	8	0.13	0.43	-0.05	-0.2, 1.1
	Cycle 12, Day 1	7	4.26	0.28	4.40	3.7, 4.5	7	0.11	0.32	0.10	-0.2, 0.7
	Cycle 13, Day 1	7	4.41	0.30	4.50	4.0, 4.8	7	0.27	0.41	0.10	-0.1, 1.0
	Cycle 14, Day 1	7	4.43	0.34	4.60	3.9, 4.8	7	0.29	0.39	0.20	-0.2, 0.9
	Cycle 15, Day 1	7	4.39	0.43	4.40	3.7, 5.0	7	0.24	0.40	0.00	-0.2, 0.7
	Cycle 16, Day 1	4	4.43	0.43	4.55	3.8, 4.8	4	0.45	0.30	0.40	0.2, 0.8
	Cycle 17, Day 1	6	4.43	0.42	4.65	3.8, 4.8	6	0.10	0.45	0.20	-0.6, 0.7
	Cycle 18, Day 1	6	4.50	0.27	4.40	4.3, 5.0	6	0.17	0.41	0.00	-0.1, 1.0
	Cycle 19, Day 1	6	4.48	0.21	4.55	4.1, 4.7	6	0.15	0.33	0.10	-0.2, 0.7
	Cycle 20, Day 1	6	4.47	0.23	4.45	4.2, 4.7	6	0.13	0.29	0.10	-0.2, 0.6
	Cycle 21, Day 1	6	4.60	0.28	4.55	4.2, 5.0	6	0.27	0.39	0.20	-0.1, 0.8
	Cycle 22, Day 1	6	4.67	0.21	4.80	4.4, 4.8	6	0.33	0.40	0.45	-0.2, 0.8
	Cycle 23, Day 1	5	4.86	0.43	4.80	4.5, 5.6	5	0.54	0.59	0.50	0.0, 1.4
	Cycle 24, Day 1	5	4.72	0.26	4.80	4.4, 5.0	5	0.40	0.47	0.60	-0.1, 0.9
	Cycle 25, Day 1	2	4.70	0.28	4.70	4.5, 4.9	2	0.60	0.42	0.60	0.3, 0.9
	Cycle 26, Day 1	3	4.57	0.15	4.60	4.4, 4.7	3	0.33	0.40	0.40	-0.1, 0.7
	Cycle 27, Day 1	2	4.95	0.07	4.95	4.9, 5.0	2	0.85	0.07	0.85	0.8, 0.9
	Cycle 28, Day 1	3	4.73	0.32	4.60	4.5, 5.1	3	0.50	0.46	0.60	0.0, 0.9
	Cycle 29, Day 1	2	4.95	0.35	4.95	4.7, 5.2	2	0.85	0.21	0.85	0.7, 1.0
	Cycle 30, Day 1	1	4.80	—	4.80	4.8, 4.8	1	0.80	—	0.80	0.8, 0.8
	Cycle 31, Day 1	2	4.75	0.35	4.75	4.5, 5.0	2	0.65	0.21	0.65	0.5, 0.8
	Cycle 32, Day 1	2	4.25	0.07	4.25	4.2, 4.3	2	0.00	0.28	0.00	-0.2, 0.2
	Cycle 33, Day 1	2	4.60	0.28	4.60	4.4, 4.8	2	0.50	0.14	0.50	0.4, 0.6
	Cycle 34, Day 1	1	4.50	—	4.50	4.5, 4.5	1	0.00	—	0.00	0.0, 0.0
	Cycle 35, Day 1	2	4.95	0.07	4.95	4.9, 5.0	2	0.85	0.07	0.85	0.8, 0.9
	Cycle 36, Day 1	2	4.55	0.35	4.55	4.3, 4.8	2	0.30	0.71	0.30	-0.2, 0.8
	Cycle 37, Day 1	2	5.05	0.35	5.05	4.8, 5.3	2	0.95	0.21	0.95	0.8, 1.1
	Cycle 38, Day 1	1	4.70	—	4.70	4.7, 4.7	1	0.70	—	0.70	0.7, 0.7
	Cycle 39, Day 1	2	5.15	0.64	5.15	4.7, 5.6	2	1.05	0.49	1.05	0.7, 1.4
	Cycle 40, Day 1	2	4.50	0.42	4.50	4.2, 4.8	2	0.25	0.78	0.25	-0.3, 0.8
	Cycle 41, Day 1	1	5.20	—	5.20	5.2, 5.2	1	1.00	—	1.00	1.0, 1.0
	Cycle 43, Day 1	1	5.00	—	5.00	5.0, 5.0	1	0.80	—	0.80	0.8, 0.8
	Cycle 47, Day 1	1	4.60	—	4.60	4.6, 4.6	1	0.40	—	0.40	0.4, 0.4
	Cycle 49, Day 1	1	4.70	—	4.70	4.7, 4.7	1	0.50	—	0.50	0.5, 0.5
	End of Treatment	12	4.38	0.38	4.35	3.7, 4.9	12	0.11	0.50	0.10	-1.0, 0.7
	28 Day Follow-up	11	4.13	0.55	4.20	2.8, 5.1	11	-0.28	0.79	-0.20	-2.0, 0.8

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
200 mg BID	Baseline	16	3.87	0.36	3.90	3.0, 4.6	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	3.76	0.32	3.80	3.2, 4.3	15	-0.06	0.23	0.00	-0.5, 0.3
	Cycle 1, Day 15	15	3.74	0.41	3.80	3.0, 4.2	15	-0.13	0.30	0.00	-0.8, 0.2
	Cycle 1, Day 22	14	3.91	0.40	3.85	3.0, 4.5	14	0.02	0.25	0.00	-0.4, 0.5
	Cycle 2, Day 1	14	3.69	0.42	3.60	2.9, 4.5	14	-0.19	0.29	-0.20	-0.9, 0.2
	Cycle 3, Day 1	14	3.89	0.41	3.85	3.1, 4.4	14	0.01	0.28	0.10	-0.7, 0.4
	Cycle 4, Day 1	12	3.88	0.43	4.05	3.0, 4.4	12	0.03	0.34	0.10	-0.8, 0.6
	Cycle 5, Day 1	12	3.77	0.32	3.80	3.1, 4.3	12	-0.08	0.40	-0.20	-0.7, 0.6
	Cycle 6, Day 1	11	3.95	0.58	3.90	2.9, 4.8	11	0.13	0.39	0.10	-0.7, 0.7
	Cycle 7, Day 1	10	3.85	0.47	3.85	3.0, 4.5	10	0.04	0.46	-0.10	-0.8, 0.6
	Cycle 8, Day 1	9	3.82	0.38	3.80	3.2, 4.3	9	0.01	0.38	-0.10	-0.6, 0.5
	Cycle 9, Day 1	8	3.81	0.42	3.85	3.1, 4.3	8	0.05	0.26	0.05	-0.3, 0.4
	Cycle 10, Day 1	8	3.75	0.53	3.75	3.0, 4.4	8	-0.01	0.40	0.05	-0.8, 0.5
	Cycle 11, Day 1	7	3.70	0.71	3.90	2.4, 4.4	7	-0.04	0.43	0.10	-0.6, 0.4
	Cycle 12, Day 1	5	3.68	0.71	3.80	2.8, 4.4	5	-0.12	0.48	-0.20	-0.7, 0.6
	Cycle 13, Day 1	5	3.68	0.69	3.90	2.9, 4.4	5	-0.12	0.53	-0.10	-0.8, 0.6
	Cycle 14, Day 1	5	3.76	0.55	3.80	3.1, 4.3	5	-0.04	0.48	0.00	-0.7, 0.5
	Cycle 15, Day 1	4	3.65	0.59	3.60	3.1, 4.3	4	-0.15	0.44	-0.05	-0.7, 0.2
	Cycle 16, Day 1	3	3.70	0.66	3.80	3.0, 4.3	3	-0.10	0.17	0.00	-0.3, 0.0
	Cycle 17, Day 1	3	3.80	0.50	3.80	3.3, 4.3	3	0.00	0.30	0.00	-0.3, 0.3
	Cycle 18, Day 1	3	3.83	0.55	3.80	3.3, 4.4	3	0.03	0.25	0.00	-0.2, 0.3
	Cycle 19, Day 1	3	4.03	0.40	4.10	3.6, 4.4	3	0.23	0.40	0.30	-0.2, 0.6
	Cycle 20, Day 1	2	4.20	0.42	4.20	3.9, 4.5	2	0.40	0.71	0.40	-0.1, 0.9
	Cycle 21, Day 1	3	4.27	0.59	4.50	3.6, 4.7	3	0.47	0.32	0.60	0.1, 0.7
	Cycle 22, Day 1	2	4.10	0.42	4.10	3.8, 4.4	2	0.30	0.71	0.30	-0.2, 0.8
	Cycle 23, Day 1	2	4.20	0.28	4.20	4.0, 4.4	2	0.40	0.85	0.40	-0.2, 1.0
	Cycle 24, Day 1	2	4.10	0.57	4.10	3.7, 4.5	2	0.30	0.57	0.30	-0.1, 0.7
	Cycle 25, Day 1	2	4.25	0.49	4.25	3.9, 4.6	2	0.45	0.64	0.45	0.0, 0.9
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	4.15	0.64	4.15	3.7, 4.6	2	0.35	0.49	0.35	0.0, 0.7
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	4.10	0.71	4.10	3.6, 4.6	2	0.30	0.42	0.30	0.0, 0.6
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	4.25	0.35	4.25	4.0, 4.5	2	0.45	0.78	0.45	-0.1, 1.0
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	4.30	0.57	4.30	3.9, 4.7	2	0.50	0.57	0.50	0.1, 0.9
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	4.35	0.07	4.35	4.3, 4.4	2	0.55	1.06	0.55	-0.2, 1.3
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	4.25	0.78	4.25	3.7, 4.8	2	0.45	0.35	0.45	0.2, 0.7
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	4.00	0.42	4.00	3.7, 4.3	2	0.20	0.71	0.20	-0.3, 0.7
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	4.50	—	4.50	4.5, 4.5	1	-0.10	—	-0.10	-0.1, -0.1
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	12	3.90	0.46	4.05	3.0, 4.5	12	0.10	0.59	0.25	-0.8, 1.1
	28 Day Follow-up	8	3.91	0.49	4.00	3.2, 4.6	8	-0.04	0.44	0.05	-0.7, 0.6

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
400 mg QD	Baseline	21	4.22	0.84	4.10	2.7, 6.0	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	4.09	0.88	4.10	2.0, 6.1	20	-0.18	0.26	-0.20	-0.7, 0.2
	Cycle 1, Day 15	21	4.08	0.88	4.40	2.0, 5.7	21	-0.14	0.33	-0.10	-0.7, 0.6
	Cycle 1, Day 22	18	4.07	0.84	4.20	2.4, 5.8	18	-0.11	0.28	-0.15	-0.5, 0.4
	Cycle 2, Day 1	18	4.11	0.85	4.20	2.4, 5.8	18	-0.09	0.39	-0.15	-0.8, 0.9
	Cycle 3, Day 1	16	4.13	0.82	4.25	2.4, 5.5	16	-0.16	0.40	-0.10	-1.1, 0.6
	Cycle 4, Day 1	14	4.29	0.89	4.40	2.8, 5.9	14	0.07	0.39	0.10	-0.7, 0.7
	Cycle 5, Day 1	13	4.23	0.95	4.40	2.8, 6.1	13	0.07	0.34	0.10	-0.5, 0.7
	Cycle 6, Day 1	14	4.36	0.99	4.40	2.8, 6.6	14	0.14	0.32	0.20	-0.6, 0.6
	Cycle 7, Day 1	9	4.33	0.90	4.30	3.0, 6.2	9	0.16	0.36	0.20	-0.4, 0.8
	Cycle 8, Day 1	12	4.63	0.67	4.55	3.3, 6.1	12	0.19	0.30	0.10	-0.3, 0.7
	Cycle 9, Day 1	10	4.61	0.66	4.55	3.4, 5.8	10	0.20	0.33	0.25	-0.2, 0.8
	Cycle 10, Day 1	10	4.70	0.67	4.60	3.6, 6.0	10	0.32	0.46	0.30	-0.3, 0.9
	Cycle 11, Day 1	10	4.68	0.79	4.55	3.4, 6.1	10	0.27	0.35	0.35	-0.4, 0.8
	Cycle 12, Day 1	10	4.60	0.73	4.40	3.8, 6.0	10	0.19	0.55	0.20	-0.9, 1.0
	Cycle 13, Day 1	10	4.55	0.74	4.55	3.4, 5.9	10	0.14	0.64	0.35	-1.3, 0.8
	Cycle 14, Day 1	9	4.44	0.82	4.30	3.3, 6.2	9	0.09	0.64	0.20	-1.4, 0.9
	Cycle 15, Day 1	10	4.51	0.87	4.30	3.5, 6.4	10	0.10	0.51	0.25	-1.2, 0.5
	Cycle 16, Day 1	6	4.30	1.18	4.15	3.1, 6.4	6	0.05	0.83	0.40	-1.6, 0.6
	Cycle 17, Day 1	8	4.25	0.98	4.35	3.1, 6.0	8	-0.13	0.67	0.05	-1.6, 0.5
	Cycle 18, Day 1	4	4.63	1.09	4.30	3.7, 6.2	4	0.40	0.24	0.35	0.2, 0.7
	Cycle 19, Day 1	6	4.68	0.75	4.40	4.1, 6.1	6	0.28	0.51	0.25	-0.4, 1.1
	Cycle 20, Day 1	4	4.90	1.04	4.50	4.2, 6.4	4	0.68	0.38	0.55	0.4, 1.2
	Cycle 21, Day 1	6	4.80	0.75	4.45	4.2, 6.2	6	0.40	0.45	0.25	-0.1, 1.2
	Cycle 22, Day 1	4	4.88	1.10	4.45	4.1, 6.5	4	0.65	0.44	0.50	0.3, 1.3
	Cycle 23, Day 1	6	4.83	1.02	4.55	4.0, 6.8	6	0.43	0.46	0.50	-0.2, 1.0
	Cycle 24, Day 1	3	4.97	1.59	4.20	3.9, 6.8	3	0.70	0.26	0.80	0.4, 0.9
	Cycle 25, Day 1	3	4.90	1.48	4.20	3.9, 6.6	3	0.63	0.25	0.60	0.4, 0.9
	Cycle 26, Day 1	1	6.50	—	6.50	6.5, 6.5	1	0.50	—	0.50	0.5, 0.5
	Cycle 27, Day 1	4	4.75	1.20	4.35	3.8, 6.5	4	0.40	0.42	0.50	-0.2, 0.8
	Cycle 28, Day 1	1	6.50	—	6.50	6.5, 6.5	1	0.50	—	0.50	0.5, 0.5
	Cycle 29, Day 1	3	5.17	1.50	4.40	4.2, 6.9	3	0.63	0.74	0.90	-0.2, 1.2
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	4.50	—	4.50	4.5, 4.5	1	-0.10	—	-0.10	-0.1, -0.1
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	4.50	—	4.50	4.5, 4.5	1	-0.10	—	-0.10	-0.1, -0.1
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	4.20	—	4.20	4.2, 4.2	1	-0.40	—	-0.40	-0.4, -0.4
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	4.16	0.97	4.30	2.3, 6.5	14	-0.39	0.80	-0.20	-2.4, 0.6
	28 Day Follow-up	7	4.63	1.07	4.70	2.9, 6.4	7	-0.01	0.98	0.40	-1.8, 0.9

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
計	Baseline	54	4.15	0.65	4.10	2.7, 6.0	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	4.05	0.65	4.10	2.0, 6.1	51	-0.11	0.25	-0.10	-0.7, 0.3
	Cycle 1, Day 15	53	4.05	0.67	4.10	2.0, 5.7	53	-0.11	0.31	-0.10	-0.8, 0.6
	Cycle 1, Day 22	49	4.09	0.62	4.20	2.4, 5.8	49	-0.06	0.28	0.00	-0.6, 0.5
	Cycle 2, Day 1	49	4.03	0.68	4.10	2.4, 5.8	49	-0.12	0.33	-0.10	-0.9, 0.9
	Cycle 3, Day 1	46	4.14	0.65	4.20	2.4, 5.5	46	-0.04	0.37	0.00	-1.1, 0.9
	Cycle 4, Day 1	42	4.13	0.63	4.20	2.8, 5.9	42	-0.03	0.37	0.00	-0.8, 0.7
	Cycle 5, Day 1	39	4.12	0.66	4.10	2.8, 6.1	39	-0.01	0.36	0.00	-0.7, 0.7
	Cycle 6, Day 1	39	4.26	0.73	4.30	2.8, 6.6	39	0.11	0.40	0.20	-0.8, 0.8
	Cycle 7, Day 1	30	4.17	0.65	4.15	3.0, 6.2	30	0.04	0.39	0.00	-0.8, 0.8
	Cycle 8, Day 1	31	4.30	0.61	4.40	3.2, 6.1	31	0.08	0.37	0.10	-0.6, 0.7
	Cycle 9, Day 1	27	4.26	0.58	4.20	3.1, 5.8	27	0.09	0.39	0.10	-0.7, 0.9
	Cycle 10, Day 1	27	4.26	0.64	4.40	3.0, 6.0	27	0.10	0.44	0.00	-0.8, 0.9
	Cycle 11, Day 1	25	4.30	0.73	4.40	2.4, 6.1	25	0.14	0.40	0.10	-0.6, 1.1
	Cycle 12, Day 1	22	4.28	0.70	4.35	2.8, 6.0	22	0.10	0.47	0.05	-0.9, 1.0
	Cycle 13, Day 1	22	4.31	0.69	4.35	2.9, 5.9	22	0.12	0.55	0.10	-1.3, 1.0
	Cycle 14, Day 1	21	4.28	0.67	4.30	3.1, 6.2	21	0.12	0.52	0.20	-1.4, 0.9
	Cycle 15, Day 1	21	4.30	0.75	4.30	3.1, 6.4	21	0.10	0.46	0.20	-1.2, 0.7
	Cycle 16, Day 1	13	4.20	0.88	4.30	3.0, 6.4	13	0.14	0.61	0.20	-1.6, 0.8
	Cycle 17, Day 1	17	4.24	0.74	4.30	3.1, 6.0	17	-0.02	0.53	0.10	-1.6, 0.7
	Cycle 18, Day 1	13	4.38	0.69	4.30	3.3, 6.2	13	0.21	0.34	0.10	-0.2, 1.0
	Cycle 19, Day 1	15	4.47	0.55	4.40	3.6, 6.1	15	0.22	0.40	0.20	-0.4, 1.1
	Cycle 20, Day 1	12	4.57	0.64	4.40	3.9, 6.4	12	0.36	0.43	0.35	-0.2, 1.2
	Cycle 21, Day 1	15	4.61	0.56	4.50	3.6, 6.2	15	0.36	0.39	0.30	-0.1, 1.2
	Cycle 22, Day 1	12	4.64	0.66	4.50	3.8, 6.5	12	0.43	0.44	0.50	-0.2, 1.3
	Cycle 23, Day 1	13	4.75	0.75	4.60	4.0, 6.8	13	0.47	0.52	0.50	-0.2, 1.4
	Cycle 24, Day 1	10	4.67	0.86	4.50	3.7, 6.8	10	0.47	0.42	0.65	-0.1, 0.9
	Cycle 25, Day 1	7	4.66	0.93	4.50	3.9, 6.6	7	0.57	0.35	0.60	0.0, 0.9
	Cycle 26, Day 1	4	5.05	0.97	4.65	4.4, 6.5	4	0.38	0.34	0.45	-0.1, 0.7
	Cycle 27, Day 1	8	4.65	0.88	4.50	3.7, 6.5	8	0.50	0.40	0.60	-0.2, 0.9
	Cycle 28, Day 1	4	5.18	0.92	4.85	4.5, 6.5	4	0.50	0.37	0.55	0.0, 0.9
	Cycle 29, Day 1	7	4.80	1.05	4.60	3.6, 6.9	7	0.60	0.52	0.70	-0.2, 1.2
	Cycle 30, Day 1	1	4.80	—	4.80	4.8, 4.8	1	0.80	—	0.80	0.8, 0.8
	Cycle 31, Day 1	5	4.50	0.35	4.50	4.0, 5.0	5	0.42	0.51	0.50	-0.1, 1.0
	Cycle 32, Day 1	2	4.25	0.07	4.25	4.2, 4.3	2	0.00	0.28	0.00	-0.2, 0.2
	Cycle 33, Day 1	5	4.46	0.35	4.50	3.9, 4.8	5	0.38	0.40	0.40	-0.1, 0.9
	Cycle 34, Day 1	1	4.50	—	4.50	4.5, 4.5	1	0.00	—	0.00	0.0, 0.0
	Cycle 35, Day 1	5	4.56	0.36	4.40	4.2, 5.0	5	0.48	0.74	0.80	-0.4, 1.3
	Cycle 36, Day 1	2	4.55	0.35	4.55	4.3, 4.8	2	0.30	0.71	0.30	-0.2, 0.8
	Cycle 37, Day 1	4	4.65	0.68	4.80	3.7, 5.3	4	0.70	0.37	0.75	0.2, 1.1
	Cycle 38, Day 1	1	4.70	—	4.70	4.7, 4.7	1	0.70	—	0.70	0.7, 0.7
	Cycle 39, Day 1	4	4.58	0.80	4.50	3.7, 5.6	4	0.63	0.70	0.70	-0.3, 1.4
	Cycle 40, Day 1	2	4.50	0.42	4.50	4.2, 4.8	2	0.25	0.78	0.25	-0.3, 0.8
	Cycle 41, Day 1	2	4.85	0.49	4.85	4.5, 5.2	2	0.45	0.78	0.45	-0.1, 1.0
	Cycle 43, Day 1	1	5.00	—	5.00	5.0, 5.0	1	0.80	—	0.80	0.8, 0.8
	Cycle 47, Day 1	1	4.60	—	4.60	4.6, 4.6	1	0.40	—	0.40	0.4, 0.4
	Cycle 49, Day 1	1	4.70	—	4.70	4.7, 4.7	1	0.50	—	0.50	0.5, 0.5
	End of Treatment	38	4.14	0.69	4.20	2.3, 6.5	38	-0.08	0.68	0.10	-2.4, 1.1
	28 Day Follow-up	26	4.20	0.74	4.15	2.8, 6.4	26	-0.13	0.74	0.00	-2.0, 0.9

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
白血球 (10^9/L)											
200 mg QD	Baseline	17	8.689	3.245	8.900	5.13, 15.37	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	8.638	3.962	8.055	3.48, 16.22	16	0.004	1.672	-0.450	-2.64, 3.73
	Cycle 1, Day 15	17	8.632	3.736	8.090	2.98, 15.33	17	-0.057	2.071	-0.370	-4.19, 4.03
	Cycle 1, Day 22	17	8.749	3.704	8.780	3.83, 18.32	17	0.060	1.603	-0.120	-2.76, 4.56
	Cycle 2, Day 1	17	8.726	3.613	8.460	3.27, 16.31	17	0.037	1.724	0.120	-3.14, 3.82
	Cycle 3, Day 1	16	9.570	3.312	8.975	5.52, 17.41	16	0.708	2.125	1.130	-4.04, 4.92
	Cycle 4, Day 1	16	8.389	3.095	7.650	4.43, 16.02	16	-0.473	1.305	-0.235	-3.24, 1.24
	Cycle 5, Day 1	14	8.108	2.976	8.140	3.62, 15.08	14	-0.284	1.930	0.105	-4.58, 2.59
	Cycle 6, Day 1	14	7.962	3.273	7.075	3.95, 15.51	14	-0.430	1.555	-0.400	-4.42, 1.75
	Cycle 7, Day 1	11	8.234	2.668	9.270	4.19, 10.94	11	-0.949	2.047	-1.170	-4.73, 2.79
	Cycle 8, Day 1	10	7.765	2.309	7.220	4.97, 12.27	10	-1.266	1.823	-1.105	-4.23, 2.00
	Cycle 9, Day 1	9	8.422	1.530	8.180	6.86, 12.07	9	-1.631	1.478	-1.770	-4.12, 0.48
	Cycle 10, Day 1	9	8.150	2.884	7.260	4.56, 13.27	9	-1.903	2.528	-1.310	-6.98, 0.94
	Cycle 11, Day 1	8	8.331	2.408	8.890	4.14, 11.03	8	-1.536	2.090	-1.430	-5.44, 1.68
	Cycle 12, Day 1	7	8.153	2.429	8.100	4.85, 12.36	7	-1.596	1.826	-1.280	-4.73, 0.95
	Cycle 13, Day 1	7	8.173	1.734	8.220	4.78, 10.34	7	-1.576	2.810	-1.340	-4.80, 2.30
	Cycle 14, Day 1	7	8.019	2.177	7.100	5.56, 11.32	7	-1.730	3.497	-2.330	-7.51, 2.47
	Cycle 15, Day 1	7	9.163	1.721	8.930	7.07, 11.19	7	-0.586	2.040	-0.920	-3.54, 2.29
	Cycle 16, Day 1	4	9.728	2.792	8.955	7.26, 13.74	4	0.040	0.565	0.020	-0.63, 0.75
	Cycle 17, Day 1	6	8.632	2.209	8.030	5.98, 11.76	6	-0.448	1.963	0.070	-3.60, 1.53
	Cycle 18, Day 1	6	7.862	1.936	8.095	5.13, 10.36	6	-1.218	2.505	-1.680	-4.45, 2.71
	Cycle 19, Day 1	6	7.920	2.233	8.330	5.04, 10.23	6	-1.160	3.118	-2.265	-4.54, 2.86
	Cycle 20, Day 1	6	7.657	2.126	7.465	5.53, 11.02	6	-1.423	2.597	-2.325	-4.05, 2.31
	Cycle 21, Day 1	6	8.592	3.371	7.525	5.13, 14.71	6	-0.488	3.023	-0.190	-4.45, 2.63
	Cycle 22, Day 1	6	9.082	4.488	7.685	5.70, 17.99	6	0.002	3.232	0.010	-3.88, 5.50
	Cycle 23, Day 1	5	7.070	1.534	6.970	5.18, 9.38	5	-1.328	1.857	-0.710	-4.40, 0.46
	Cycle 24, Day 1	5	7.970	1.583	8.000	5.49, 9.46	5	-0.428	2.929	-0.900	-4.09, 2.95
	Cycle 25, Day 1	2	8.320	0.566	8.320	7.92, 8.72	2	1.490	0.113	1.490	1.41, 1.57
	Cycle 26, Day 1	3	8.237	0.258	8.280	7.96, 8.47	3	0.400	2.026	1.130	-1.89, 1.96
	Cycle 27, Day 1	2	10.045	0.530	10.045	9.67, 10.42	2	3.215	0.983	3.215	2.52, 3.91
	Cycle 28, Day 1	3	8.563	1.176	8.500	7.42, 9.77	3	0.727	2.896	1.350	-2.43, 3.26
	Cycle 29, Day 1	2	9.485	0.700	9.485	8.99, 9.98	2	2.655	1.153	2.655	1.84, 3.47
	Cycle 30, Day 1	1	8.100	—	8.100	8.10, 8.10	1	1.590	—	1.590	1.59, 1.59
	Cycle 31, Day 1	2	8.455	0.233	8.455	8.29, 8.62	2	1.625	0.686	1.625	1.14, 2.11
	Cycle 32, Day 1	2	6.960	0.651	6.960	6.50, 7.42	2	-1.220	3.012	-1.220	-3.35, 0.91
	Cycle 33, Day 1	2	7.150	1.160	7.150	6.33, 7.97	2	0.320	0.707	0.320	-0.18, 0.82
	Cycle 34, Day 1	1	7.650	—	7.650	7.65, 7.65	1	-2.200	—	-2.200	-2.20, -2.20
	Cycle 35, Day 1	2	7.995	2.213	7.995	6.43, 9.56	2	1.165	1.761	1.165	-0.08, 2.41
	Cycle 36, Day 1	2	6.935	0.728	6.935	6.42, 7.45	2	-1.245	3.090	-1.245	-3.43, 0.94
	Cycle 37, Day 1	2	9.880	0.820	9.880	9.30, 10.46	2	3.050	1.273	3.050	2.15, 3.95
	Cycle 38, Day 1	1	8.070	—	8.070	8.07, 8.07	1	1.560	—	1.560	1.56, 1.56
	Cycle 39, Day 1	2	8.420	1.966	8.420	7.03, 9.81	2	1.590	1.513	1.590	0.52, 2.66
	Cycle 40, Day 1	2	7.980	0.806	7.980	7.41, 8.55	2	-0.200	3.168	-0.200	-2.44, 2.04
	Cycle 41, Day 1	1	10.130	—	10.130	10.13, 10.13	1	2.980	—	2.980	2.98, 2.98
	Cycle 43, Day 1	1	9.710	—	9.710	9.71, 9.71	1	2.560	—	2.560	2.56, 2.56
	Cycle 47, Day 1	1	9.610	—	9.610	9.61, 9.61	1	2.460	—	2.460	2.46, 2.46
	Cycle 49, Day 1	1	9.460	—	9.460	9.46, 9.46	1	2.310	—	2.310	2.31, 2.31
	End of Treatment	12	9.760	7.350	7.420	3.61, 30.64	12	1.462	5.660	-0.150	-3.19, 18.15
	28 Day Follow-up	11	10.049	10.302	8.480	0.08, 39.42	11	1.473	9.374	0.020	-11.46, 26.93

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
200 mg BID	Baseline	16	8.339	3.265	7.360	3.50, 14.40	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	7.467	2.304	7.520	2.99, 12.23	15	-0.983	1.715	-0.440	-5.99, 1.13
	Cycle 1, Day 15	15	7.838	2.177	7.440	2.92, 11.80	15	-0.716	1.926	-0.480	-4.56, 2.06
	Cycle 1, Day 22	14	7.706	2.732	7.545	3.37, 14.53	14	-0.602	1.680	-0.205	-5.61, 1.18
	Cycle 2, Day 1	14	7.874	2.336	7.710	3.68, 11.39	14	-0.476	1.882	-0.620	-3.21, 4.31
	Cycle 3, Day 1	14	8.189	2.841	7.710	4.88, 14.80	14	-0.129	2.491	0.205	-4.26, 6.06
	Cycle 4, Day 1	12	7.386	1.935	7.220	4.28, 11.14	12	-0.652	2.497	0.230	-5.18, 1.98
	Cycle 5, Day 1	12	6.395	1.550	6.145	3.09, 8.73	12	-1.643	3.063	-0.520	-8.27, 2.04
	Cycle 6, Day 1	11	7.237	2.004	7.230	4.34, 11.35	11	-0.475	3.247	0.290	-9.04, 2.53
	Cycle 7, Day 1	10	7.193	2.788	7.000	2.81, 12.59	10	-0.729	2.882	-0.185	-7.33, 2.85
	Cycle 8, Day 1	9	6.774	2.014	7.340	2.04, 9.19	9	-1.460	3.334	-0.710	-7.06, 2.24
	Cycle 9, Day 1	8	7.739	2.979	7.185	2.78, 12.40	8	-0.433	1.419	0.060	-3.04, 1.00
	Cycle 10, Day 1	8	7.840	2.057	8.460	4.63, 11.22	8	-0.331	3.671	0.135	-5.71, 4.55
	Cycle 11, Day 1	7	6.920	2.317	6.690	3.48, 10.17	7	-1.427	3.554	-0.030	-7.65, 3.36
	Cycle 12, Day 1	5	6.202	1.893	7.020	3.54, 8.28	5	-1.048	3.725	0.040	-7.20, 2.76
	Cycle 13, Day 1	5	4.890	1.252	5.110	3.66, 6.75	5	-2.360	4.149	-1.110	-9.21, 1.23
	Cycle 14, Day 1	5	6.496	1.982	6.150	3.72, 8.93	5	-0.754	2.824	-0.310	-5.41, 2.25
	Cycle 15, Day 1	4	5.643	1.647	6.115	3.31, 7.03	4	-2.040	3.870	-0.350	-7.82, 0.36
	Cycle 16, Day 1	3	6.430	2.821	7.870	3.18, 8.24	3	-1.740	4.204	-0.320	-6.47, 1.57
	Cycle 17, Day 1	3	6.080	1.576	6.640	4.30, 7.30	3	-2.090	4.307	-0.030	-7.04, 0.80
	Cycle 18, Day 1	3	6.767	2.650	7.730	3.77, 8.80	3	-1.403	4.604	0.270	-6.61, 2.13
	Cycle 19, Day 1	3	6.627	3.079	7.290	3.27, 9.32	3	-1.543	3.041	-0.230	-5.02, 0.62
	Cycle 20, Day 1	2	8.530	0.735	8.530	8.01, 9.05	2	-1.975	4.688	-1.975	-5.29, 1.34
	Cycle 21, Day 1	3	5.387	1.424	5.260	4.03, 6.87	3	-2.783	4.173	-1.410	-7.47, 0.53
	Cycle 22, Day 1	2	7.305	0.615	7.305	6.87, 7.74	2	-3.200	4.808	-3.200	-6.60, 0.20
	Cycle 23, Day 1	2	10.070	4.045	10.070	7.21, 12.93	2	-0.435	1.379	-0.435	-1.41, 0.54
	Cycle 24, Day 1	2	7.740	0.665	7.740	7.27, 8.21	2	-2.765	6.088	-2.765	-7.07, 1.54
	Cycle 25, Day 1	2	7.440	0.566	7.440	7.04, 7.84	2	-3.065	4.858	-3.065	-6.50, 0.37
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	7.630	0.636	7.630	7.18, 8.08	2	-2.875	6.060	-2.875	-7.16, 1.41
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	7.295	0.870	7.295	6.68, 7.91	2	-3.210	4.554	-3.210	-6.43, 0.01
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	7.605	1.450	7.605	6.58, 8.63	2	-2.900	3.974	-2.900	-5.71, -0.09
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	8.605	0.205	8.605	8.46, 8.75	2	-1.900	5.218	-1.900	-5.59, 1.79
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	9.545	0.247	9.545	9.37, 9.72	2	-0.960	5.671	-0.960	-4.97, 3.05
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	8.995	3.924	8.995	6.22, 11.77	2	-1.510	1.499	-1.510	-2.57, -0.45
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	10.565	4.349	10.565	7.49, 13.64	2	0.060	9.772	0.060	-6.85, 6.97
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	6.310	—	6.310	6.31, 6.31	1	-0.360	—	-0.360	-0.36, -0.36
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	12	8.543	2.171	8.485	4.75, 13.20	12	-0.334	1.898	-0.155	-4.73, 2.11
	28 Day Follow-up	8	8.724	2.858	7.865	4.96, 12.33	8	1.638	2.600	0.810	-1.13, 6.71

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
400 mg QD	Baseline	21	9.068	3.560	8.820	3.09, 16.11	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	9.849	2.365	9.910	6.02, 14.54	20	0.640	2.801	1.035	-4.86, 4.85
	Cycle 1, Day 15	21	9.532	2.815	10.330	4.67, 15.28	21	0.465	2.471	0.610	-4.45, 4.69
	Cycle 1, Day 22	18	8.897	2.427	8.705	5.66, 13.80	18	-0.250	3.181	0.635	-6.80, 3.36
	Cycle 2, Day 1	18	9.578	2.722	9.430	4.01, 13.60	18	0.342	2.862	0.690	-6.21, 7.29
	Cycle 3, Day 1	16	9.633	2.797	9.485	3.65, 14.69	16	0.144	3.018	-0.260	-6.91, 7.27
	Cycle 4, Day 1	14	9.354	3.623	8.730	4.89, 17.76	14	0.158	4.010	-0.140	-6.58, 8.22
	Cycle 5, Day 1	13	8.736	2.623	7.840	4.62, 15.60	13	-0.401	3.099	-0.500	-6.46, 4.77
	Cycle 6, Day 1	14	8.381	2.367	7.860	5.06, 14.59	14	-0.815	3.020	-1.035	-8.29, 4.22
	Cycle 7, Day 1	9	8.440	3.707	7.020	3.78, 14.76	9	-0.028	2.902	-1.130	-1.65, 7.48
	Cycle 8, Day 1	12	9.403	2.961	8.670	6.36, 16.83	12	0.395	2.742	-0.310	-3.61, 5.41
	Cycle 9, Day 1	10	8.438	3.046	7.775	4.08, 13.20	10	0.040	3.225	-1.085	-3.78, 6.85
	Cycle 10, Day 1	10	8.895	3.801	7.905	3.86, 14.25	10	0.657	3.809	-0.750	-3.39, 8.28
	Cycle 11, Day 1	10	10.054	2.323	10.275	7.18, 14.05	10	1.595	3.685	1.175	-2.89, 8.61
	Cycle 12, Day 1	10	8.944	1.966	8.315	6.25, 12.66	10	0.485	2.793	-0.210	-3.30, 4.83
	Cycle 13, Day 1	10	8.020	3.225	7.270	4.04, 14.37	10	-0.439	3.225	-1.395	-4.65, 5.15
	Cycle 14, Day 1	9	7.962	2.542	7.450	4.41, 11.90	9	-0.329	2.799	-0.710	-4.43, 4.72
	Cycle 15, Day 1	10	7.238	2.325	6.665	3.92, 11.59	10	-1.221	2.411	-1.910	-4.26, 2.72
	Cycle 16, Day 1	6	6.003	3.076	6.500	1.88, 9.65	6	-2.248	4.767	-0.185	-8.65, 2.54
	Cycle 17, Day 1	8	6.154	2.553	6.925	2.16, 8.56	8	-2.328	4.113	-0.810	-9.59, 1.72
	Cycle 18, Day 1	4	7.998	1.412	8.010	6.75, 9.22	4	0.988	2.057	1.040	-1.50, 3.37
	Cycle 19, Day 1	6	7.467	1.782	6.840	6.07, 10.82	6	-0.263	3.191	-1.260	-3.72, 4.97
	Cycle 20, Day 1	4	9.130	4.485	8.500	4.36, 15.16	4	2.120	4.808	-0.035	-0.76, 9.31
	Cycle 21, Day 1	6	7.412	1.806	7.065	5.25, 9.65	6	-0.318	2.400	-0.565	-2.95, 3.63
	Cycle 22, Day 1	4	6.888	2.457	7.670	3.43, 8.78	4	-0.123	1.977	-0.720	-1.69, 2.64
	Cycle 23, Day 1	6	7.130	2.069	7.440	3.97, 9.51	6	-0.600	2.267	-1.270	-2.72, 3.66
	Cycle 24, Day 1	3	7.907	0.304	7.990	7.57, 8.16	3	0.267	1.771	-0.680	-0.83, 2.31
	Cycle 25, Day 1	3	9.320	1.671	9.260	7.68, 11.02	3	1.680	2.040	2.200	-0.57, 3.41
	Cycle 26, Day 1	1	6.500	—	6.500	6.50, 6.50	1	-1.750	—	-1.750	-1.75, -1.75
	Cycle 27, Day 1	4	8.205	1.710	8.320	6.34, 9.84	4	0.383	2.500	-0.025	-2.03, 3.61
	Cycle 28, Day 1	1	7.170	—	7.170	7.17, 7.17	1	-1.080	—	-1.080	-1.08, -1.08
	Cycle 29, Day 1	3	7.787	2.121	8.170	5.50, 9.69	3	0.297	3.371	-0.080	-2.87, 3.84
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	6.870	—	6.870	6.87, 6.87	1	-1.500	—	-1.500	-1.50, -1.50
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	7.160	—	7.160	7.16, 7.16	1	-1.210	—	-1.210	-1.21, -1.21
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	4.500	—	4.500	4.50, 4.50	1	-3.870	—	-3.870	-3.87, -3.87
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	9.113	5.536	9.055	0.97, 21.81	14	-0.406	4.930	-0.380	-10.56, 8.16
	28 Day Follow-up	7	7.714	4.520	6.820	1.15, 12.53	7	-0.973	4.209	-0.940	-8.57, 4.00

表 2.7.6.14-35 血液学的検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
計	Baseline	54	8.733	3.327	8.555	3.09, 16.11	－	－	－	－	－
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	8.768	3.050	8.410	2.99, 16.22	51	-0.037	2.257	-0.260	-5.99, 4.85
	Cycle 1, Day 15	53	8.764	3.018	8.400	2.92, 15.33	53	-0.037	2.214	-0.210	-4.56, 4.69
	Cycle 1, Day 22	49	8.506	2.991	8.190	3.37, 18.32	49	-0.243	2.296	-0.120	-6.80, 4.56
	Cycle 2, Day 1	49	8.796	2.989	8.620	3.27, 16.31	49	0.002	2.227	-0.250	-6.21, 7.29
	Cycle 3, Day 1	46	9.171	3.005	8.950	3.65, 17.41	46	0.257	2.541	0.240	-6.91, 7.27
	Cycle 4, Day 1	42	8.424	3.047	7.760	4.28, 17.76	42	-0.314	2.741	-0.060	-6.58, 8.22
	Cycle 5, Day 1	39	7.790	2.619	7.350	3.09, 15.60	39	-0.741	2.720	-0.410	-8.27, 4.77
	Cycle 6, Day 1	39	7.908	2.618	7.560	3.95, 15.51	39	-0.581	2.599	-0.350	-9.04, 4.22
	Cycle 7, Day 1	30	7.949	2.993	7.065	2.81, 14.76	30	-0.599	2.550	-1.055	-7.33, 7.48
	Cycle 8, Day 1	31	8.111	2.672	7.440	2.04, 16.83	31	-0.679	2.735	-0.600	-7.06, 5.41
	Cycle 9, Day 1	27	8.226	2.535	7.690	2.78, 13.20	27	-0.657	2.312	-1.040	-4.12, 6.85
	Cycle 10, Day 1	27	8.334	2.985	8.090	3.86, 14.25	27	-0.489	3.438	-0.490	-6.98, 8.28
	Cycle 11, Day 1	25	8.625	2.605	8.860	3.48, 14.05	25	-0.253	3.449	-0.810	-7.65, 8.61
	Cycle 12, Day 1	22	8.069	2.285	8.010	3.54, 12.66	22	-0.525	2.806	-1.010	-7.20, 4.83
	Cycle 13, Day 1	22	7.357	2.738	7.270	3.66, 14.37	22	-1.237	3.261	-1.280	-9.21, 5.15
	Cycle 14, Day 1	21	7.632	2.284	7.320	3.72, 11.90	21	-0.897	2.965	-0.520	-7.51, 4.72
	Cycle 15, Day 1	21	7.576	2.327	7.070	3.31, 11.59	21	-1.165	2.527	-1.200	-7.82, 2.72
	Cycle 16, Day 1	13	7.248	3.195	7.870	1.88, 13.74	13	-1.427	3.684	-0.020	-8.65, 2.54
	Cycle 17, Day 1	17	7.015	2.490	7.180	2.16, 11.76	17	-1.622	3.425	-0.260	-9.59, 1.72
	Cycle 18, Day 1	13	7.651	1.868	7.730	3.77, 10.36	13	-0.582	2.898	0.270	-6.61, 3.37
	Cycle 19, Day 1	15	7.480	2.123	7.290	3.27, 10.82	15	-0.878	2.953	-1.680	-5.02, 4.97
	Cycle 20, Day 1	12	8.293	2.842	8.145	4.36, 15.16	12	-0.334	3.833	-0.490	-5.29, 9.31
	Cycle 21, Day 1	15	7.479	2.643	6.900	4.03, 14.71	15	-0.879	2.964	-1.260	-7.47, 3.63
	Cycle 22, Day 1	12	8.054	3.466	7.555	3.43, 17.99	12	-0.573	3.070	-0.100	-6.60, 5.50
	Cycle 23, Day 1	13	7.559	2.274	7.210	3.97, 12.93	13	-0.855	1.898	-1.150	-4.40, 3.66
	Cycle 24, Day 1	10	7.905	1.091	7.995	5.49, 9.46	10	-0.687	3.151	-0.755	-7.07, 2.95
	Cycle 25, Day 1	7	8.497	1.326	7.920	7.04, 11.02	7	0.270	3.244	1.410	-6.50, 3.41
	Cycle 26, Day 1	4	7.803	0.893	8.120	6.50, 8.47	4	-0.138	1.973	-0.310	-1.89, 1.96
	Cycle 27, Day 1	8	8.521	1.516	8.770	6.34, 10.42	8	0.276	3.657	1.215	-7.16, 3.91
	Cycle 28, Day 1	4	8.215	1.186	7.960	7.17, 9.77	4	0.275	2.531	0.135	-2.43, 3.26
	Cycle 29, Day 1	7	8.131	1.616	8.170	5.50, 9.98	7	-0.031	3.646	0.010	-6.43, 3.84
	Cycle 30, Day 1	1	8.100	－	8.100	8.10, 8.10	1	1.590	－	1.590	1.59, 1.59
	Cycle 31, Day 1	5	7.798	0.994	8.290	6.58, 8.63	5	-0.810	3.055	-0.090	-5.71, 2.11
	Cycle 32, Day 1	2	6.960	0.651	6.960	6.50, 7.42	2	-1.220	3.012	-1.220	-3.35, 0.91
	Cycle 33, Day 1	5	7.734	0.989	7.970	6.33, 8.75	5	-0.874	2.864	-0.180	-5.59, 1.79
	Cycle 34, Day 1	1	7.650	－	7.650	7.65, 7.65	1	-2.200	－	-2.200	-2.20, -2.20
	Cycle 35, Day 1	5	7.916	2.342	9.370	4.50, 9.72	5	-0.692	3.619	-0.080	-4.97, 3.05
	Cycle 36, Day 1	2	6.935	0.728	6.935	6.42, 7.45	2	-1.245	3.090	-1.245	-3.43, 0.94
	Cycle 37, Day 1	4	9.438	2.370	9.880	6.22, 11.77	4	0.770	2.867	0.850	-2.57, 3.95
	Cycle 38, Day 1	1	8.070	－	8.070	8.07, 8.07	1	1.560	－	1.560	1.56, 1.56
	Cycle 39, Day 1	4	9.493	3.021	8.650	7.03, 13.64	4	0.825	5.777	1.590	-6.85, 6.97
	Cycle 40, Day 1	2	7.980	0.806	7.980	7.41, 8.55	2	-0.200	3.168	-0.200	-2.44, 2.04
	Cycle 41, Day 1	2	8.220	2.701	8.220	6.31, 10.13	2	1.310	2.362	1.310	-0.36, 2.98
	Cycle 43, Day 1	1	9.710	－	9.710	9.71, 9.71	1	2.560	－	2.560	2.56, 2.56
	Cycle 47, Day 1	1	9.610	－	9.610	9.61, 9.61	1	2.460	－	2.460	2.46, 2.46
	Cycle 49, Day 1	1	9.460	－	9.460	9.46, 9.46	1	2.310	－	2.310	2.31, 2.31
	End of Treatment	38	9.137	5.336	8.420	0.97, 30.64	38	0.206	4.459	-0.200	-10.56, 18.15
	28 Day Follow-up	26	9.013	7.114	7.865	0.08, 39.42	26	0.865	6.527	0.105	-11.46, 26.93

Source：TFL Table 7.1.1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

1 cycle = 28 days

－：not applicable

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数

表 2.7.6.14-36 血液学的検査の測定値のベースラインからベースライン後の最大 Grade へのシフトテーブル（安全性解析対象集団）

投与群	変動	ベースライン後の最大 Grade	ベースライン時の Grade						
			Grade 0 n (%)	Grade 1 n (%)	Grade 2 n (%)	Grade 3 n (%)	Grade 4 n (%)	Missing n (%)	計 n (%)
好酸球 (10^9/L)									
200 mg QD	High	Grade 0	14 (82.4)	0	0	0	0	0	14 (82.4)
N = 17		Grade 1	3 (17.6)	0	0	0	0	0	3 (17.6)
		Grade 2	0	0	0	0	0	0	0
		Grade 3	0	0	0	0	0	0	0
		Grade 4	0	0	0	0	0	0	0
		Missing	0	0	0	0	0	0	0
		Total	17 (100.0)	0	0	0	0	0	17 (100.0)
200 mg BID	High	Grade 0	15(93.8)	0	0	0	0	0	15 (93.8)
N = 16		Grade 1	1 (6.3)	0	0	0	0	0	1 (6.3)
		Grade 2	0	0	0	0	0	0	0
		Grade 3	0	0	0	0	0	0	0
		Grade 4	0	0	0	0	0	0	0
		Missing	0	0	0	0	0	0	0
		Total	16 (100.0)	0	0	0	0	0	16 (100.0)
400 mg QD	High	Grade 0	18 (85.7)	0	0	0	0	0	18 (85.7)
N = 21		Grade 1	3 (14.3)	0	0	0	0	0	3 (14.3)
		Grade 2	0	0	0	0	0	0	0
		Grade 3	0	0	0	0	0	0	0
		Grade 4	0	0	0	0	0	0	0
		Missing	0	0	0	0	0	0	0
		Total	21 (100.0)	0	0	0	0	0	21 (100.0)
計	High	Grade 0	47 (87.0)	0	0	0	0	0	47 (87.0)
N = 54		Grade 1	7 (13.0)	0	0	0	0	0	7 (13.0)
		Grade 2	0	0	0	0	0	0	0
		Grade 3	0	0	0	0	0	0	0
		Grade 4	0	0	0	0	0	0	0
		Missing	0	0	0	0	0	0	0
		Total	54 (100.0)	0	0	0	0	0	54 (100.0)
Hb (g/L)									
200 mg QD	High	Grade 0	17 (100.0)	0	0	0	0	0	17 (100.0)
N = 17		Grade 1	0	0	0	0	0	0	0
		Grade 2	0	0	0	0	0	0	0
		Grade 3	0	0	0	0	0	0	0
		Grade 4	0	0	0	0	0	0	0
		Missing	0	0	0	0	0	0	0
		Total	17 (100.0)	0	0	0	0	0	17 (100.0)
200 mg BID	High	Grade 0	16 (100.0)	0	0	0	0	0	16 (100.0)
N = 16		Grade 1	0	0	0	0	0	0	0
		Grade 2	0	0	0	0	0	0	0
		Grade 3	0	0	0	0	0	0	0
		Grade 4	0	0	0	0	0	0	0
		Missing	0	0	0	0	0	0	0
		Total	16 (100.0)	0	0	0	0	0	16 (100.0)
400 mg QD	High	Grade 0	18 (85.7)	0	0	0	0	0	18 (85.7)
N = 21		Grade 1	1 (4.8)	2 (9.5)	0	0	0	0	3 (14.3)
		Grade 2	0	0	0	0	0	0	0
		Grade 3	0	0	0	0	0	0	0
		Grade 4	0	0	0	0	0	0	0
		Missing	0	0	0	0	0	0	0
		Total	19 (90.5)	2 (9.5)	0	0	0	0	21 (9.5)

表 2.7.6.14-36 血液学的検査の測定値のベースラインからベースライン後の最大 Grade へのシフトテーブル（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	変動	ベースライン後の最大 Grade	ベースライン時の Grade						
			Grade 0 n (%)	Grade 1 n (%)	Grade 2 n (%)	Grade 3 n (%)	Grade 4 n (%)	Missing n (%)	計 n (%)
計	High	Grade 0	51 (94.4)	0	0	0	0	0	51 (94.4)
N = 54		Grade 1	1 (1.9)	2 (3.7)	0	0	0	0	3 (5.6)
		Grade 2	0	0	0	0	0	0	0
		Grade 3	0	0	0	0	0	0	0
		Grade 4	0	0	0	0	0	0	0
		Missing	0	0	0	0	0	0	0
		Total	52 (96.3)	2 (3.7)	0	0	0	0	54 (100.0)
リンパ球 (10^9/L)									
200 mg QD	Low	Grade 0	5 (29.4)	1 (5.9)	0	0	0	0	6 (35.3)
N = 17		Grade 1	3 (17.6)	0	0	0	0	0	3 (17.6)
		Grade 2	2 (11.8)	0	1 (5.9)	0	0	0	3 (17.6)
		Grade 3	2 (11.8)	1 (5.9)	2 (11.8)	0	0	0	5 (29.4)
		Grade 4	0	0	0	0	0	0	0
		Missing	0	0	0	0	0	0	0
		Total	12 (70.6)	2 (11.8)	3 (17.6)	0	0	0	17 (100.0)
200 mg BID	Low	Grade 0	11 (68.8)	0	0	0	0	0	11 (68.8)
N = 16		Grade 1	0	0	0	0	0	0	0
		Grade 2	1 (6.3)	0	2 (12.5)	0	0	0	3 (18.8)
		Grade 3	0	0	1 (6.3)	1 (6.3)	0	0	2 (12.5)
		Grade 4	0	0	0	0	0	0	0
		Missing	0	0	0	0	0	0	0
		Total	12 (75.0)	0	3 (18.8)	1 (6.3)	0	0	16 (100.0)
400 mg QD	Low	Grade 0	10 (47.6)	0	0	0	0	0	10 (47.6)
N = 21		Grade 1	1 (4.8)	0	0	0	0	0	1 (4.8)
		Grade 2	3 (14.3)	0	0	0	0	0	3 (14.3)
		Grade 3	3 (14.3)	0	1 (4.8)	2 (9.5)	0	0	6 (28.6)
		Grade 4	1 (4.8)	0	0	0	0	0	1 (4.8)
		Missing	0	0	0	0	0	0	0
		Total	18 (85.7)	0	1 (4.8)	2 (9.5)	0	0	21 (100.0)
計	Low	Grade 0	26 (48.1)	1 (1.9)	0	0	0	0	27 (50.0)
N = 54		Grade 1	4 (7.4)	0	0	0	0	0	4 (7.4)
		Grade 2	6 (11.1)	0	3 (5.6)	0	0	0	9 (16.7)
		Grade 3	5 (9.3)	1 (1.9)	4 (7.4)	3 (5.6)	0	0	13 (24.1)
		Grade 4	1 (1.9)	0	0	0	0	0	1 (1.9)
		Missing	0	0	0	0	0	0	0
		Total	42 (77.8)	2 (3.7)	7 (13.0)	3 (5.6)	0	0	54 (100.0)
好中球 (10^9/L)									
200 mg QD	Low	Grade 0	15 (88.2)	0	0	0	0	0	15 (88.2)
N = 17		Grade 1	2 (11.8)	0	0	0	0	0	2 (11.8)
		Grade 2	0	0	0	0	0	0	0
		Grade 3	0	0	0	0	0	0	0
		Grade 4	0	0	0	0	0	0	0
		Missing	0	0	0	0	0	0	0
		Total	17 (100.0)	0	0	0	0	0	17 (100.0)
200 mg BID	Low	Grade 0	14 (87.5)	0	0	0	0	0	14 (87.5)
N = 16		Grade 1	1 (6.3)	0	0	0	0	0	1 (6.3)
		Grade 2	1 (6.3)	0	0	0	0	0	1 (6.3)
		Grade 3	0	0	0	0	0	0	0
		Grade 4	0	0	0	0	0	0	0
		Missing	0	0	0	0	0	0	0
		Total	16 (100.0)	0	0	0	0	0	16 (100.0)

表 2.7.6.14-36 血液学的検査の測定値のベースラインからベースライン後の最大 Grade へのシフトテーブル（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	変動	ベースライン後の最大 Grade	ベースライン時の Grade						
			Grade 0 n (%)	Grade 1 n (%)	Grade 2 n (%)	Grade 3 n (%)	Grade 4 n (%)	Missing n (%)	計 n (%)
400 mg QD	Low	Grade 0	16 (76.2)	0	0	0	0	0	16 (76.2)
N = 21		Grade 1	3 (14.3)	0	0	0	0	0	3 (14.3)
		Grade 2	0	0	0	0	0	0	0
		Grade 3	2 (9.5)	0	0	0	0	0	2 (9.5)
		Grade 4	0	0	0	0	0	0	0
		Missing	0	0	0	0	0	0	0
		Total	21 (100.0)	0	0	0	0	0	21 (100.0)
計	Low	Grade 0	45 (83.3)	0	0	0	0	0	45 (83.3)
N = 54		Grade 1	6 (11.1)	0	0	0	0	0	6 (11.1)
		Grade 2	1 (1.9)	0	0	0	0	0	1 (1.9)
		Grade 3	2 (3.7)	0	0	0	0	0	2 (3.7)
		Grade 4	0	0	0	0	0	0	0
		Missing	0	0	0	0	0	0	0
		Total	54 (100.0)	0	0	0	0	0	54 (100.0)
PLT (10^9/L)									
200 mg QD	Low	Grade 0	14 (82.4)	0	0	0	0	0	14 (82.4)
N = 17		Grade 1	1 (5.9)	0	0	0	0	0	1 (5.9)
		Grade 2	1 (5.9)	0	0	0	0	0	1 (5.9)
		Grade 3	1 (5.9)	0	0	0	0	0	1 (5.9)
		Grade 4	0	0	0	0	0	0	0
		Missing	0	0	0	0	0	0	0
		Total	17 (100.0)	0	0	0	0	0	17 (100.0)
200 mg BID	Low	Grade 0	10 (62.5)	0	0	0	0	0	10 (62.5)
N = 16		Grade 1	4 (25.0)	2 (12.5)	0	0	0	0	6 (37.5)
		Grade 2	0	0	0	0	0	0	0
		Grade 3	0	0	0	0	0	0	0
		Grade 4	0	0	0	0	0	0	0
		Missing	0	0	0	0	0	0	0
		Total	14 (87.5)	2 (12.5)	0	0	0	0	16 (100.0)
400 mg QD	Low	Grade 0	14 (66.7)	0	0	0	0	0	14 (66.7)
N = 21		Grade 1	0	0	2 (9.5)	0	1 (4.8)	0	3 (14.3)
		Grade 2	1 (4.8)	0	1 (4.8)	0	0	0	2 (9.5)
		Grade 3	1 (4.8)	1 (4.8)	0	0	0	0	2 (9.5)
		Grade 4	0	0	0	0	0	0	0
		Missing	0	0	0	0	0	0	0
		Total	16 (76.2)	1 (4.8)	3 (14.3)	0	1 (4.8)	0	21 (100.0)
計	Low	Grade 0	38(70.4)	0	0	0	0	0	38 (70.4)
N = 54		Grade 1	5 (9.3)	2 (3.7)	2 (3.7)	0	1 (1.9)	0	10 (18.5)
		Grade 2	2 (3.7)	0	1 (1.9)	0	0	0	3 (5.6)
		Grade 3	2 (3.7)	1 (1.9)	0	0	0	0	3 (5.6)
		Grade 4	0	0	0	0	0	0	0
		Missing	0	0	0	0	0	0	0
		Total	47 (87.0)	3 (5.6)	3 (5.6)	0	1 (1.9)	0	54 (100.0)

Source：TFL Table 7.2.1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数、% = n/N × 100

2.7.6.14.6.4 血液生化学検査

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
ALB (g/L)											
200 mg QD	Baseline	17	40.6	3.4	41.0	34, 46	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	40.8	3.1	41.5	35, 47	16	0.3	2.9	-0.5	-4, 7
	Cycle 1, Day 15	17	40.9	2.4	41.0	35, 44	17	0.4	2.6	1.0	-3, 7
	Cycle 1, Day 22	17	41.2	3.3	42.0	35, 48	17	0.6	2.4	1.0	-3, 5
	Cycle 2, Day 1	17	40.9	3.0	41.0	37, 46	17	0.4	1.7	0.0	-3, 4
	Cycle 3, Day 1	16	42.6	2.6	43.0	38, 47	16	1.6	2.1	2.0	-3, 5
	Cycle 4, Day 1	16	41.8	3.9	41.5	36, 47	16	0.8	2.0	1.0	-3, 5
	Cycle 5, Day 1	14	42.2	2.5	43.0	36, 46	14	1.2	2.0	2.0	-2, 4
	Cycle 6, Day 1	14	42.5	3.4	42.5	38, 49	14	1.5	2.0	1.0	-3, 6
	Cycle 7, Day 1	10	42.6	2.7	43.5	38, 46	10	1.7	1.3	1.0	0, 4
	Cycle 8, Day 1	10	42.7	1.8	42.0	40, 46	10	1.4	2.0	1.0	-2, 5
	Cycle 9, Day 1	9	42.6	2.6	44.0	38, 45	9	2.4	2.1	3.0	-1, 5
	Cycle 10, Day 1	9	42.1	3.2	41.0	38, 48	9	2.0	2.2	1.0	0, 7
	Cycle 11, Day 1	8	41.9	3.9	42.0	35, 48	8	1.5	2.6	1.0	-2, 7
	Cycle 12, Day 1	7	43.1	3.6	42.0	40, 50	7	2.3	2.7	2.0	-1, 6
	Cycle 13, Day 1	7	43.3	2.4	42.0	41, 47	7	2.4	1.7	2.0	0, 5
	Cycle 14, Day 1	7	42.6	2.6	43.0	38, 46	7	1.7	1.5	2.0	0, 4
	Cycle 15, Day 1	7	44.0	2.3	44.0	40, 47	7	3.1	1.9	3.0	0, 6
	Cycle 16, Day 1	5	43.4	4.3	44.0	38, 48	5	2.8	2.8	4.0	-1, 6
	Cycle 17, Day 1	6	42.7	2.6	43.5	39, 45	6	1.8	2.2	1.0	0, 5
	Cycle 18, Day 1	6	43.7	3.6	43.5	39, 48	6	2.8	2.8	3.0	-1, 7
	Cycle 19, Day 1	6	43.7	4.2	42.5	39, 50	6	2.8	3.3	2.5	-2, 7
	Cycle 20, Day 1	6	42.7	2.8	43.0	39, 46	6	1.8	2.1	2.0	-1, 5
	Cycle 21, Day 1	6	44.8	2.7	44.5	42, 48	6	4.0	3.0	4.5	-1, 8
	Cycle 22, Day 1	6	44.0	2.0	44.0	41, 46	6	3.2	2.0	3.5	0, 6
	Cycle 23, Day 1	6	44.7	3.5	44.5	41, 50	6	3.8	2.5	4.0	1, 7
	Cycle 24, Day 1	5	44.8	4.1	46.0	38, 49	5	3.8	3.3	2.0	1, 9
	Cycle 25, Day 1	2	45.5	2.1	45.5	44, 47	2	3.5	4.9	3.5	0, 7
	Cycle 26, Day 1	3	44.3	0.6	44.0	44, 45	3	2.0	2.6	1.0	0, 5
	Cycle 27, Day 1	2	46.5	0.7	46.5	46, 47	2	4.5	2.1	4.5	3, 6
	Cycle 28, Day 1	3	45.7	2.1	45.0	44, 48	3	3.3	2.1	4.0	1, 5
	Cycle 29, Day 1	2	46.0	0.0	46.0	46, 46	2	4.0	2.8	4.0	2, 6
	Cycle 30, Day 1	1	45.0	—	45.0	45, 45	1	5.0	—	5.0	5, 5

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 31, Day 1	2	45.5	0.7	45.5	45, 46	2	3.5	2.1	3.5	2, 5
	Cycle 32, Day 1	2	44.0	1.4	44.0	43, 45	2	2.5	3.5	2.5	0, 5
	Cycle 33, Day 1	2	43.5	2.1	43.5	42, 45	2	1.5	4.9	1.5	-2, 5
	Cycle 34, Day 1	1	45.0	—	45.0	45, 45	1	2.0	—	2.0	2, 2
	Cycle 35, Day 1	2	44.5	2.1	44.5	43, 46	2	2.5	4.9	2.5	-1, 6
	Cycle 36, Day 1	2	47.0	1.4	47.0	46, 48	2	5.5	3.5	5.5	3, 8
	Cycle 37, Day 1	2	44.5	3.5	44.5	42, 47	2	2.5	6.4	2.5	-2, 7
	Cycle 38, Day 1	1	48.0	—	48.0	48, 48	1	8.0	—	8.0	8, 8
	Cycle 39, Day 1	2	46.0	0.0	46.0	46, 46	2	4.0	2.8	4.0	2, 6
	Cycle 40, Day 1	2	46.5	3.5	46.5	44, 49	2	5.0	5.7	5.0	1, 9
	Cycle 41, Day 1	1	45.0	—	45.0	45, 45	1	1.0	—	1.0	1, 1
	Cycle 43, Day 1	1	46.0	—	46.0	46, 46	1	2.0	—	2.0	2, 2
	Cycle 47, Day 1	1	48.0	—	48.0	48, 48	1	4.0	—	4.0	4, 4
	Cycle 49, Day 1	1	45.0	—	45.0	45, 45	1	1.0	—	1.0	1, 1
	End of Treatment	13	40.5	5.7	42.0	26, 48	13	-0.1	5.6	0.0	-15, 7
	28 Day Follow-up	12	40.2	6.1	40.0	27, 48	12	-0.1	5.2	1.5	-11, 5
200 mg BID	Baseline	16	38.9	2.7	39.0	32, 43	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	37.9	2.5	38.0	32, 42	15	-0.9	1.3	-1.0	-3, 1
	Cycle 1, Day 15	15	38.1	3.2	38.0	30, 44	15	-0.9	2.0	0.0	-5, 1
	Cycle 1, Day 22	15	38.5	3.5	38.0	30, 45	15	-0.5	2.0	0.0	-4, 2
	Cycle 2, Day 1	15	38.3	3.1	37.0	32, 43	15	-0.7	1.8	0.0	-4, 2
	Cycle 3, Day 1	14	38.9	4.4	40.0	30, 43	14	-0.1	2.7	-0.5	-6, 4
	Cycle 4, Day 1	11	39.4	3.9	40.0	30, 44	11	0.5	2.3	1.0	-3, 4
	Cycle 5, Day 1	12	39.3	3.7	39.0	32, 45	12	0.3	2.3	0.0	-5, 3
	Cycle 6, Day 1	11	40.8	4.7	42.0	32, 47	11	2.1	2.6	2.0	-2, 5
	Cycle 7, Day 1	10	39.0	4.1	39.5	30, 45	10	0.6	2.1	1.0	-2, 3
	Cycle 8, Day 1	9	40.0	4.3	41.0	32, 45	9	1.3	3.0	1.0	-4, 6
	Cycle 9, Day 1	8	39.8	4.6	40.0	31, 45	8	1.3	2.4	1.0	-1, 6
	Cycle 10, Day 1	8	40.3	4.1	40.5	34, 45	8	1.8	2.5	1.5	-2, 6
	Cycle 11, Day 1	7	38.4	4.7	39.0	34, 46	7	-0.3	3.1	0.0	-5, 3
	Cycle 12, Day 1	5	40.4	4.4	41.0	34, 46	5	1.8	1.1	2.0	0, 3
	Cycle 13, Day 1	5	38.8	5.3	39.0	33, 45	5	0.2	4.3	2.0	-7, 4
	Cycle 14, Day 1	5	40.2	4.9	42.0	33, 46	5	1.6	1.7	2.0	-1, 3
	Cycle 15, Day 1	4	42.8	1.5	43.0	41, 44	4	2.5	1.3	2.5	1, 4
	Cycle 16, Day 1	3	41.0	3.5	43.0	37, 43	3	0.3	2.5	0.0	-2, 3
	Cycle 17, Day 1	3	43.7	1.2	43.0	43, 45	3	3.0	1.0	3.0	2, 4

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 18, Day 1	3	45.0	1.0	45.0	44, 46	3	4.3	3.1	5.0	1, 7
	Cycle 19, Day 1	3	43.3	2.5	43.0	41, 46	3	2.7	0.6	3.0	2, 3
	Cycle 20, Day 1	1	41.0	—	41.0	41, 41	1	1.0	—	1.0	1, 1
	Cycle 21, Day 1	3	43.0	3.6	44.0	39, 46	3	2.3	2.1	3.0	0, 4
	Cycle 22, Day 1	2	42.5	3.5	42.5	40, 45	2	3.0	2.8	3.0	1, 5
	Cycle 23, Day 1	2	44.0	2.8	44.0	42, 46	2	4.5	2.1	4.5	3, 6
	Cycle 24, Day 1	2	40.5	2.1	40.5	39, 42	2	1.0	1.4	1.0	0, 2
	Cycle 25, Day 1	2	41.0	1.4	41.0	40, 42	2	1.5	0.7	1.5	1, 2
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	39.5	6.4	39.5	35, 44	2	0.0	5.7	0.0	-4, 4
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	40.5	6.4	40.5	36, 45	2	1.0	5.7	1.0	-3, 5
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	42.0	1.4	42.0	41, 43	2	2.5	0.7	2.5	2, 3
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	42.0	—	42.0	42, 42	1	2.0	—	2.0	2, 2
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	41.0	1.4	41.0	40, 42	2	1.5	0.7	1.5	1, 2
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	40.5	2.1	40.5	39, 42	2	1.0	1.4	1.0	0, 2
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	40.0	2.8	40.0	38, 42	2	0.5	2.1	0.5	-1, 2
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	41.0	—	41.0	41, 41	1	1.0	—	1.0	1, 1
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	38.5	4.4	38.0	31, 45	14	-0.5	3.5	-1.0	-6, 5
	28 Day Follow-up	9	38.0	6.5	38.0	25, 47	9	-0.8	5.0	0.0	-12, 5
400 mg QD	Baseline	21	40.5	4.2	41.0	30, 47	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	39.5	4.1	40.0	31, 45	20	-1.0	1.9	-1.0	-5, 3
	Cycle 1, Day 15	21	40.1	4.3	41.0	31, 45	21	-0.4	2.5	0.0	-5, 3
	Cycle 1, Day 22	18	40.9	3.4	41.5	34, 46	18	0.2	2.8	0.0	-4, 5
	Cycle 2, Day 1	17	40.7	4.1	41.0	33, 49	17	0.0	3.6	-1.0	-6, 8
	Cycle 3, Day 1	16	40.6	3.6	41.0	33, 45	16	0.1	2.6	0.0	-3, 6
	Cycle 4, Day 1	14	41.6	4.0	42.5	33, 47	14	1.1	2.3	0.5	-2, 6

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 5, Day 1	13	41.2	3.8	43.0	33, 45	13	0.7	3.2	0.0	-3, 8
	Cycle 6, Day 1	14	41.9	4.5	43.0	32, 47	14	1.5	2.8	1.0	-2, 8
	Cycle 7, Day 1	10	40.8	4.3	41.0	33, 48	10	0.6	2.8	0.0	-3, 6
	Cycle 8, Day 1	12	42.6	3.2	43.0	35, 47	12	2.7	3.4	2.5	-2, 11
	Cycle 9, Day 1	11	41.7	3.1	42.0	35, 46	11	2.1	3.2	2.0	-2, 10
	Cycle 10, Day 1	10	42.9	4.1	44.0	34, 48	10	3.2	4.0	2.0	-1, 10
	Cycle 11, Day 1	10	41.9	4.0	43.0	33, 47	10	2.9	4.4	2.5	-2, 13
	Cycle 12, Day 1	10	42.5	2.7	42.0	38, 46	10	3.5	4.9	4.0	-3, 15
	Cycle 13, Day 1	10	42.2	4.2	42.5	34, 48	10	3.2	5.4	1.0	-2, 16
	Cycle 14, Day 1	9	41.7	3.5	43.0	34, 45	9	2.7	4.5	1.0	-2, 13
	Cycle 15, Day 1	10	42.6	3.7	43.5	33, 45	10	3.6	4.5	3.5	0, 15
	Cycle 16, Day 1	5	42.8	4.1	44.0	36, 47	5	5.8	6.4	3.0	1, 17
	Cycle 17, Day 1	8	42.9	4.6	43.5	35, 48	8	4.8	6.0	2.0	0, 18
	Cycle 18, Day 1	4	40.5	3.9	40.5	36, 45	4	2.5	0.6	2.5	2, 3
	Cycle 19, Day 1	6	42.2	3.1	43.0	38, 45	6	3.0	2.8	3.5	-1, 6
	Cycle 20, Day 1	4	40.8	7.7	41.0	32, 49	4	2.8	6.2	3.0	-5, 10
	Cycle 21, Day 1	6	41.2	3.6	41.0	37, 45	6	2.0	4.2	2.5	-4, 6
	Cycle 22, Day 1	4	40.3	4.1	40.5	35, 45	4	2.3	3.3	2.5	-2, 6
	Cycle 23, Day 1	6	42.3	3.8	44.5	37, 45	6	3.2	2.1	3.0	1, 6
	Cycle 24, Day 1	3	39.7	4.2	41.0	35, 43	3	2.0	2.0	2.0	0, 4
	Cycle 25, Day 1	3	39.7	3.8	38.0	37, 44	3	2.0	1.7	1.0	1, 4
	Cycle 26, Day 1	1	42.0	—	42.0	42, 42	1	-1.0	—	-1.0	-1, -1
	Cycle 27, Day 1	4	40.8	4.1	40.5	36, 46	4	1.5	3.1	2.5	-3, 4
	Cycle 28, Day 1	1	42.0	—	42.0	42, 42	1	-1.0	—	-1.0	-1, -1
	Cycle 29, Day 1	3	42.7	1.2	42.0	42, 44	3	1.3	3.2	0.0	-1, 5
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	44.0	—	44.0	44, 44	1	0.0	—	0.0	0, 0
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	37.5	9.2	37.5	31, 44	2	-1.0	1.4	-1.0	-2, 0
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	41.0	—	41.0	41, 41	1	-3.0	—	-3.0	-3, -3
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	40.9	4.9	41.5	28, 46	14	0.4	4.7	-0.5	-8, 10
	28 Day Follow-up	8	39.8	6.9	42.5	27, 47	8	-0.6	4.4	0.5	-7, 5
計	Baseline	54	40.1	3.6	40.5	30, 47	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	39.4	3.5	40.0	31, 47	51	-0.6	2.2	-1.0	-5, 7
	Cycle 1, Day 15	53	39.8	3.6	41.0	30, 45	53	-0.3	2.4	0.0	-5, 7
	Cycle 1, Day 22	50	40.3	3.6	41.0	30, 48	50	0.1	2.4	0.0	-4, 5
	Cycle 2, Day 1	49	40.0	3.6	40.0	32, 49	49	-0.1	2.5	0.0	-6, 8
	Cycle 3, Day 1	46	40.8	3.8	41.5	30, 47	46	0.6	2.5	1.0	-6, 6
	Cycle 4, Day 1	41	41.0	4.0	42.0	30, 47	41	0.8	2.1	1.0	-3, 6
	Cycle 5, Day 1	39	41.0	3.5	42.0	32, 46	39	0.8	2.5	0.0	-5, 8
	Cycle 6, Day 1	39	41.8	4.1	42.0	32, 49	39	1.7	2.4	2.0	-3, 8
	Cycle 7, Day 1	30	40.8	3.9	41.0	30, 48	30	1.0	2.1	1.0	-3, 6
	Cycle 8, Day 1	31	41.9	3.4	42.0	32, 47	31	1.9	2.9	2.0	-4, 11
	Cycle 9, Day 1	28	41.4	3.5	42.0	31, 46	28	2.0	2.6	2.0	-2, 10
	Cycle 10, Day 1	27	41.9	3.8	42.0	34, 48	27	2.4	3.0	1.0	-2, 10
	Cycle 11, Day 1	25	40.9	4.3	42.0	33, 48	25	1.6	3.7	1.0	-5, 13
	Cycle 12, Day 1	22	42.2	3.4	42.0	34, 50	22	2.7	3.6	2.0	-3, 15
	Cycle 13, Day 1	22	41.8	4.2	42.0	33, 48	22	2.3	4.3	2.0	-7, 16
	Cycle 14, Day 1	21	41.6	3.6	42.0	33, 46	21	2.1	3.1	2.0	-2, 13
	Cycle 15, Day 1	21	43.1	2.9	44.0	33, 47	21	3.2	3.2	3.0	0, 15
	Cycle 16, Day 1	13	42.6	3.8	43.0	36, 48	13	3.4	4.7	3.0	-2, 17
	Cycle 17, Day 1	17	42.9	3.4	43.0	35, 48	17	3.4	4.4	2.0	0, 18
	Cycle 18, Day 1	13	43.0	3.5	44.0	36, 48	13	3.1	2.3	3.0	-1, 7
	Cycle 19, Day 1	15	43.0	3.3	43.0	38, 50	15	2.9	2.6	3.0	-2, 7
	Cycle 20, Day 1	11	41.8	4.8	42.0	32, 49	11	2.1	3.8	2.0	-5, 10
	Cycle 21, Day 1	15	43.0	3.5	44.0	37, 48	15	2.9	3.3	4.0	-4, 8
	Cycle 22, Day 1	12	42.5	3.3	43.0	35, 46	12	2.8	2.4	3.0	-2, 6
	Cycle 23, Day 1	14	43.6	3.5	44.5	37, 50	14	3.6	2.2	4.0	1, 7
	Cycle 24, Day 1	10	42.4	4.3	42.5	35, 49	10	2.7	2.7	2.0	0, 9
	Cycle 25, Day 1	7	41.7	3.6	42.0	37, 47	7	2.3	2.4	1.0	0, 7
	Cycle 26, Day 1	4	43.8	1.3	44.0	42, 45	4	1.3	2.6	0.5	-1, 5
	Cycle 27, Day 1	8	41.9	4.6	42.5	35, 47	8	1.9	3.5	3.0	-4, 6

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 28, Day 1	4	44.8	2.5	44.5	42, 48	4	2.3	2.8	2.5	-1, 5
	Cycle 29, Day 1	7	43.0	3.5	44.0	36, 46	7	2.0	3.5	2.0	-3, 6
	Cycle 30, Day 1	1	45.0	—	45.0	45, 45	1	5.0	—	5.0	5, 5
	Cycle 31, Day 1	5	43.8	1.9	44.0	41, 46	5	2.4	1.8	2.0	0, 5
	Cycle 32, Day 1	2	44.0	1.4	44.0	43, 45	2	2.5	3.5	2.5	0, 5
	Cycle 33, Day 1	5	40.8	5.6	42.0	31, 45	5	0.6	3.0	0.0	-2, 5
	Cycle 34, Day 1	1	45.0	—	45.0	45, 45	1	2.0	—	2.0	2, 2
	Cycle 35, Day 1	5	42.4	2.3	42.0	40, 46	5	1.0	3.4	1.0	-3, 6
	Cycle 36, Day 1	2	47.0	1.4	47.0	46, 48	2	5.5	3.5	5.5	3, 8
	Cycle 37, Day 1	4	42.5	3.3	42.0	39, 47	4	1.8	3.9	1.0	-2, 7
	Cycle 38, Day 1	1	48.0	—	48.0	48, 48	1	8.0	—	8.0	8, 8
	Cycle 39, Day 1	4	43.0	3.8	44.0	38, 46	4	2.3	2.9	2.0	-1, 6
	Cycle 40, Day 1	2	46.5	3.5	46.5	44, 49	2	5.0	5.7	5.0	1, 9
	Cycle 41, Day 1	2	43.0	2.8	43.0	41, 45	2	1.0	0.0	1.0	1, 1
	Cycle 43, Day 1	1	46.0	—	46.0	46, 46	1	2.0	—	2.0	2, 2
	Cycle 47, Day 1	1	48.0	—	48.0	48, 48	1	4.0	—	4.0	4, 4
	Cycle 49, Day 1	1	45.0	—	45.0	45, 45	1	1.0	—	1.0	1, 1
	End of Treatment	41	40.0	5.0	41.0	26, 48	41	-0.1	4.6	-1.0	-15, 10
	28 Day Follow-up	29	39.4	6.3	40.0	25, 48	29	-0.4	4.8	1.0	-12, 5
ALP (U/L)											
200 mg QD	Baseline	17	109.0	51.3	102.0	51, 232	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	108.9	40.0	103.5	50, 167	16	-2.6	22.2	1.0	-68, 24
	Cycle 1, Day 15	17	117.9	61.9	105.0	45, 283	17	8.9	22.0	4.0	-35, 53
	Cycle 1, Day 22	17	112.4	49.0	106.0	48, 212	17	3.4	19.3	-2.0	-26, 47
	Cycle 2, Day 1	17	103.5	31.7	114.0	53, 164	17	-5.5	28.4	-1.0	-68, 60
	Cycle 3, Day 1	16	102.9	30.6	103.5	61, 158	16	1.6	29.6	2.0	-53, 76
	Cycle 4, Day 1	16	98.9	23.9	101.5	54, 141	16	-2.4	30.3	4.0	-52, 41
	Cycle 5, Day 1	14	101.1	32.1	94.0	63, 175	14	-3.6	26.5	0.5	-55, 33
	Cycle 6, Day 1	14	108.4	41.8	103.5	57, 185	14	3.7	33.8	7.0	-54, 52
	Cycle 7, Day 1	10	108.0	39.0	98.0	63, 178	10	10.0	27.6	9.5	-43, 47
	Cycle 8, Day 1	10	103.7	37.1	95.5	53, 168	10	0.8	25.3	7.0	-47, 35
	Cycle 9, Day 1	9	102.2	43.9	95.0	51, 165	9	1.2	10.8	-4.0	-10, 22
	Cycle 10, Day 1	9	105.7	40.5	99.0	50, 164	9	4.7	19.9	5.0	-25, 34
	Cycle 11, Day 1	8	106.8	50.3	95.0	54, 184	8	10.9	29.8	3.0	-28, 74
	Cycle 12, Day 1	7	102.7	51.8	88.0	52, 180	7	8.9	7.6	9.0	-1, 20
	Cycle 13, Day 1	7	112.7	53.9	98.0	53, 189	7	18.9	13.9	18.0	1, 36

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 14, Day 1	7	104.1	41.5	95.0	52, 172	7	10.3	15.3	13.0	-11, 37
	Cycle 15, Day 1	7	106.6	37.8	98.0	52, 175	7	12.7	26.5	11.0	-33, 51
	Cycle 16, Day 1	5	115.6	38.5	93.0	82, 172	5	10.6	20.7	15.0	-20, 32
	Cycle 17, Day 1	6	109.5	47.5	93.0	81, 205	6	26.5	7.9	27.5	14, 34
	Cycle 18, Day 1	6	115.8	51.6	97.0	61, 194	6	32.8	35.5	20.0	10, 104
	Cycle 19, Day 1	6	106.2	45.9	93.5	57, 190	6	23.2	18.3	18.5	6, 59
	Cycle 20, Day 1	6	97.5	46.9	92.0	49, 186	6	14.5	14.3	12.0	-2, 36
	Cycle 21, Day 1	6	93.3	39.0	86.5	48, 165	6	10.3	14.6	11.5	-6, 35
	Cycle 22, Day 1	6	90.5	38.2	85.0	46, 156	6	7.5	20.5	3.0	-15, 44
	Cycle 23, Day 1	6	88.2	29.4	84.5	46, 131	6	5.2	28.7	7.5	-40, 49
	Cycle 24, Day 1	5	96.2	39.2	89.0	65, 163	5	6.8	15.9	4.0	-8, 33
	Cycle 25, Day 1	2	108.0	59.4	108.0	66, 150	2	-11.0	14.1	-11.0	-21, -1
	Cycle 26, Day 1	3	109.0	23.3	105.0	88, 134	3	2.7	37.7	7.0	-37, 38
	Cycle 27, Day 1	2	112.5	58.7	112.5	71, 154	2	-6.5	14.8	-6.5	-17, 4
	Cycle 28, Day 1	3	102.7	37.8	97.0	68, 143	3	-3.7	22.4	1.0	-28, 16
	Cycle 29, Day 1	2	104.0	53.7	104.0	66, 142	2	-15.0	19.8	-15.0	-29, -1
	Cycle 30, Day 1	1	150.0	—	150.0	150, 150	1	-21.0	—	-21.0	-21, -21
	Cycle 31, Day 1	2	95.5	29.0	95.5	75, 116	2	-23.5	44.5	-23.5	-55, 8
	Cycle 32, Day 1	2	110.5	33.2	110.5	87, 134	2	-15.5	30.4	-15.5	-37, 6
	Cycle 33, Day 1	2	101.0	41.0	101.0	72, 130	2	-18.0	32.5	-18.0	-41, 5
	Cycle 34, Day 1	1	91.0	—	91.0	91, 91	1	10.0	—	10.0	10, 10
	Cycle 35, Day 1	2	96.0	45.3	96.0	64, 128	2	-23.0	28.3	-23.0	-43, -3
	Cycle 36, Day 1	2	101.5	36.1	101.5	76, 127	2	-24.5	27.6	-24.5	-44, -5
	Cycle 37, Day 1	2	106.5	34.6	106.5	82, 131	2	-12.5	38.9	-12.5	-40, 15
	Cycle 38, Day 1	1	135.0	—	135.0	135, 135	1	-36.0	—	-36.0	-36, -36
	Cycle 39, Day 1	2	100.5	43.1	100.5	70, 131	2	-18.5	30.4	-18.5	-40, 3
	Cycle 40, Day 1	2	109.5	40.3	109.5	81, 138	2	-16.5	23.3	-16.5	-33, 0
	Cycle 41, Day 1	1	85.0	—	85.0	85, 85	1	18.0	—	18.0	18, 18
	Cycle 43, Day 1	1	82.0	—	82.0	82, 82	1	15.0	—	15.0	15, 15
	Cycle 47, Day 1	1	82.0	—	82.0	82, 82	1	15.0	—	15.0	15, 15
	Cycle 49, Day 1	1	79.0	—	79.0	79, 79	1	12.0	—	12.0	12, 12
	End of Treatment	13	120.1	85.3	100.0	50, 370	13	8.3	51.6	8.0	-67, 138
	28 Day Follow-up	12	102.4	53.5	86.0	43, 216	12	-4.0	46.4	-4.5	-73, 114
200 mg BID	Baseline	16	106.5	72.0	87.5	40, 345	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	108.4	70.1	92.0	55, 333	15	-1.9	14.0	-3.0	-26, 29
	Cycle 1, Day 15	15	108.8	76.8	86.0	51, 360	15	-0.8	15.5	-2.0	-24, 33

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 1, Day 22	15	108.7	84.3	78.0	54, 379	15	2.7	23.4	-4.0	-36, 54
	Cycle 2, Day 1	15	116.2	99.1	78.0	52, 420	15	10.2	36.8	2.0	-40, 111
	Cycle 3, Day 1	14	114.9	77.8	91.0	54, 296	14	4.1	39.9	-3.0	-49, 129
	Cycle 4, Day 1	11	96.3	65.6	74.0	51, 284	11	8.4	42.5	1.0	-21, 132
	Cycle 5, Day 1	12	92.0	51.5	75.0	53, 242	12	4.5	29.4	0.0	-22, 90
	Cycle 6, Day 1	11	99.3	60.7	86.0	51, 261	11	15.1	36.6	7.0	-27, 109
	Cycle 7, Day 1	10	107.2	71.5	79.0	52, 262	10	24.9	51.9	10.5	-34, 157
	Cycle 8, Day 1	9	113.6	85.0	77.0	53, 305	9	28.8	67.3	9.0	-24, 200
	Cycle 9, Day 1	8	108.4	75.3	69.5	50, 253	8	23.4	54.2	0.0	-22, 148
	Cycle 10, Day 1	8	116.6	88.3	74.0	55, 292	8	31.6	67.4	6.0	-19, 187
	Cycle 11, Day 1	7	80.0	39.8	73.0	39, 165	7	4.6	26.3	1.0	-22, 60
	Cycle 12, Day 1	5	68.0	10.0	69.0	54, 81	5	-5.0	8.9	-3.0	-20, 4
	Cycle 13, Day 1	5	66.2	18.2	68.0	36, 82	5	-6.8	12.2	-2.0	-24, 7
	Cycle 14, Day 1	5	71.0	19.4	70.0	45, 98	5	-2.0	11.1	-5.0	-14, 15
	Cycle 15, Day 1	4	75.3	31.2	66.0	49, 120	4	7.0	20.8	1.0	-11, 37
	Cycle 16, Day 1	3	75.3	38.8	62.0	45, 119	3	7.0	25.2	-5.0	-10, 36
	Cycle 17, Day 1	3	72.0	41.0	53.0	44, 119	3	3.7	28.7	-6.0	-19, 36
	Cycle 18, Day 1	3	72.3	36.6	62.0	42, 113	3	4.0	22.5	-8.0	-10, 30
	Cycle 19, Day 1	3	74.3	28.0	73.0	47, 103	3	6.0	12.3	1.0	-3, 20
	Cycle 20, Day 1	1	48.0	—	48.0	48, 48	1	-2.0	—	-2.0	-2, -2
	Cycle 21, Day 1	3	77.0	32.4	68.0	50, 113	3	8.7	18.6	0.0	-4, 30
	Cycle 22, Day 1	2	74.5	33.2	74.5	51, 98	2	8.0	9.9	8.0	1, 15
	Cycle 23, Day 1	2	87.5	43.1	87.5	57, 118	2	21.0	19.8	21.0	7, 35
	Cycle 24, Day 1	2	74.5	30.4	74.5	53, 96	2	8.0	7.1	8.0	3, 13
	Cycle 25, Day 1	2	75.5	37.5	75.5	49, 102	2	9.0	14.1	9.0	-1, 19
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	79.0	45.3	79.0	47, 111	2	12.5	21.9	12.5	-3, 28
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	70.5	30.4	70.5	49, 92	2	4.0	7.1	4.0	-1, 9
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	75.5	33.2	75.5	52, 99	2	9.0	9.9	9.0	2, 16
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	54.0	—	54.0	54, 54	1	4.0	—	4.0	4, 4
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	83.0	48.1	83.0	49, 117	2	16.5	24.7	16.5	-1, 34
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 37, Day 1	2	80.5	30.4	80.5	59, 102	2	14.0	7.1	14.0	9, 19
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	76.0	32.5	76.0	53, 99	2	9.5	9.2	9.5	3, 16
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	52.0	—	52.0	52, 52	1	2.0	—	2.0	2, 2
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	130.9	104.0	86.0	53, 422	14	17.0	47.1	-2.5	-27, 131
	28 Day Follow-up	9	83.2	18.6	79.0	63, 121	9	0.2	28.5	-5.0	-36, 61
400 mg QD	Baseline	21	76.5	38.5	69.0	36, 217	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	75.3	39.1	65.0	34, 201	20	-1.3	9.0	-2.5	-16, 21
	Cycle 1, Day 15	21	77.7	41.5	71.0	29, 194	21	1.2	19.1	-2.0	-23, 73
	Cycle 1, Day 22	18	75.7	42.3	64.5	33, 211	18	-0.9	9.1	-3.0	-20, 17
	Cycle 2, Day 1	17	85.0	60.1	69.0	36, 288	17	9.9	21.4	0.0	-17, 71
	Cycle 3, Day 1	16	70.1	26.4	65.5	36, 126	16	3.2	10.6	1.5	-17, 21
	Cycle 4, Day 1	14	76.6	38.3	66.0	39, 169	14	10.1	18.2	4.5	-6, 61
	Cycle 5, Day 1	13	71.2	27.7	67.0	36, 138	13	3.8	14.3	0.0	-13, 33
	Cycle 6, Day 1	14	72.1	33.2	68.0	35, 153	14	5.6	17.3	2.0	-17, 48
	Cycle 7, Day 1	10	73.3	29.0	68.5	38, 129	10	2.4	12.4	1.0	-14, 24
	Cycle 8, Day 1	12	63.7	26.0	64.5	31, 110	12	-0.8	12.2	-1.0	-21, 19
	Cycle 9, Day 1	11	57.8	18.3	54.0	34, 94	11	-6.1	9.2	-5.0	-19, 9
	Cycle 10, Day 1	10	60.5	19.5	62.0	29, 90	10	-4.3	13.0	-2.0	-26, 22
	Cycle 11, Day 1	10	61.2	12.2	61.0	43, 80	10	0.0	17.0	0.5	-28, 33
	Cycle 12, Day 1	10	62.0	15.3	63.0	40, 88	10	0.8	15.2	1.5	-34, 20
	Cycle 13, Day 1	9	61.8	15.3	58.0	43, 87	9	-0.8	12.9	-1.0	-25, 22
	Cycle 14, Day 1	9	60.4	17.1	58.0	40, 97	9	-1.4	14.1	3.0	-36, 9
	Cycle 15, Day 1	10	57.6	17.5	57.5	35, 89	10	-3.6	10.5	0.0	-30, 6
	Cycle 16, Day 1	5	51.2	21.1	39.0	34, 81	5	-4.2	16.1	-1.0	-27, 17
	Cycle 17, Day 1	7	66.9	25.0	72.0	32, 93	7	4.9	14.2	5.0	-16, 23
	Cycle 18, Day 1	4	62.3	27.8	55.0	39, 100	4	9.0	6.7	8.0	3, 17
	Cycle 19, Day 1	6	67.8	35.8	62.5	37, 136	6	11.7	19.3	2.0	-2, 48
	Cycle 20, Day 1	4	124.3	151.4	55.0	37, 350	4	71.0	127.8	12.5	-3, 262
	Cycle 21, Day 1	6	62.8	28.1	60.0	34, 112	6	6.7	11.4	1.0	-2, 24
	Cycle 22, Day 1	4	69.0	25.8	67.5	39, 102	4	15.8	10.0	16.5	3, 27
	Cycle 23, Day 1	6	68.2	39.5	56.5	41, 146	6	12.0	24.1	4.0	-6, 58

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 24, Day 1	3	80.0	50.9	59.0	43, 138	3	25.3	22.2	19.0	7, 50
	Cycle 25, Day 1	3	77.7	54.4	53.0	40, 140	3	23.0	25.5	13.0	4, 52
	Cycle 26, Day 1	1	42.0	—	42.0	42, 42	1	6.0	—	6.0	6, 6
	Cycle 27, Day 1	4	69.5	33.4	59.0	42, 118	4	11.3	16.2	11.5	-8, 30
	Cycle 28, Day 1	1	43.0	—	43.0	43, 43	1	7.0	—	7.0	7, 7
	Cycle 29, Day 1	3	68.3	23.0	69.0	45, 91	3	4.0	4.6	3.0	0, 9
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	62.0	—	62.0	62, 62	1	-7.0	—	-7.0	-7, -7
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	156.5	129.4	156.5	65, 248	2	102.0	149.9	102.0	-4, 208
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	62.0	—	62.0	62, 62	1	-7.0	—	-7.0	-7, -7
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	82.0	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	82.1	40.2	77.0	47, 174	14	13.9	25.7	7.5	-8, 72
	28 Day Follow-up	8	86.0	39.5	75.0	47, 171	8	21.6	47.4	11.5	-37, 127
計	Baseline	54	95.6	55.3	82.5	36, 345	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	95.6	52.0	81.0	34, 333	51	-1.9	15.3	-2.0	-68, 29
	Cycle 1, Day 15	53	99.4	61.3	79.0	29, 360	53	3.1	19.3	-2.0	-35, 73
	Cycle 1, Day 22	50	98.1	61.0	78.0	33, 379	50	1.6	17.6	-3.0	-36, 54
	Cycle 2, Day 1	49	101.0	67.6	84.0	36, 420	49	4.6	29.6	0.0	-68, 111
	Cycle 3, Day 1	46	95.1	51.6	80.0	36, 296	46	2.9	28.1	0.5	-53, 129
	Cycle 4, Day 1	41	90.6	43.3	85.0	39, 284	41	4.8	30.6	3.0	-52, 132
	Cycle 5, Day 1	39	88.3	39.1	81.0	36, 242	39	1.4	23.9	0.0	-55, 90
	Cycle 6, Day 1	39	92.8	46.9	75.0	35, 261	39	7.6	29.5	4.0	-54, 109
	Cycle 7, Day 1	30	96.2	50.9	80.5	38, 262	30	12.4	34.8	7.5	-43, 157
	Cycle 8, Day 1	31	91.1	55.6	77.0	31, 305	31	8.3	40.4	3.0	-47, 200
	Cycle 9, Day 1	28	86.5	52.2	67.5	34, 253	28	4.7	31.3	-2.0	-22, 148
	Cycle 10, Day 1	27	92.2	58.0	73.0	29, 292	27	9.3	40.4	-1.0	-26, 187

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 11, Day 1	25	81.0	39.7	70.0	39, 184	25	4.8	23.7	2.0	-28, 74
	Cycle 12, Day 1	22	76.3	35.1	67.5	40, 180	22	2.0	12.6	1.5	-34, 20
	Cycle 13, Day 1	21	79.8	40.0	68.0	36, 189	21	4.3	16.4	1.0	-25, 36
	Cycle 14, Day 1	21	77.5	33.1	70.0	40, 172	21	2.3	14.4	2.0	-36, 37
	Cycle 15, Day 1	21	77.3	34.7	66.0	35, 175	21	3.9	19.6	1.0	-33, 51
	Cycle 16, Day 1	13	81.5	42.1	81.0	34, 172	13	4.1	19.6	0.0	-27, 36
	Cycle 17, Day 1	16	83.8	40.6	81.5	32, 205	16	12.8	18.2	17.0	-19, 36
	Cycle 18, Day 1	13	89.3	46.8	82.0	39, 194	13	18.8	28.4	14.0	-10, 104
	Cycle 19, Day 1	15	84.5	40.8	73.0	37, 190	15	15.1	18.0	17.0	-3, 59
	Cycle 20, Day 1	11	102.7	92.1	72.0	37, 350	11	33.5	76.9	9.0	-3, 262
	Cycle 21, Day 1	15	77.9	34.3	71.0	34, 165	15	8.5	13.2	2.0	-6, 35
	Cycle 22, Day 1	12	80.7	32.5	71.0	39, 156	12	10.3	15.6	10.0	-15, 44
	Cycle 23, Day 1	14	79.5	34.3	70.0	41, 146	14	10.4	24.5	7.0	-40, 58
	Cycle 24, Day 1	10	87.0	38.2	80.0	43, 163	10	12.6	17.5	7.5	-8, 50
	Cycle 25, Day 1	7	85.7	45.2	66.0	40, 150	7	9.3	22.7	4.0	-21, 52
	Cycle 26, Day 1	4	92.3	38.5	96.5	42, 134	4	3.5	30.8	6.5	-37, 38
	Cycle 27, Day 1	8	82.6	40.2	66.0	42, 154	8	7.1	16.8	5.0	-17, 30
	Cycle 28, Day 1	4	87.8	42.9	82.5	43, 143	4	-1.0	19.0	4.0	-28, 16
	Cycle 29, Day 1	7	79.1	33.2	69.0	45, 142	7	-1.4	12.9	0.0	-29, 9
	Cycle 30, Day 1	1	150.0	—	150.0	150, 150	1	-21.0	—	-21.0	-21, -21
	Cycle 31, Day 1	5	80.8	26.4	75.0	52, 116	5	-7.2	28.0	2.0	-55, 16
	Cycle 32, Day 1	2	110.5	33.2	110.5	87, 134	2	-15.5	30.4	-15.5	-37, 6
	Cycle 33, Day 1	5	113.8	80.6	72.0	54, 248	5	34.4	98.8	4.0	-41, 208
	Cycle 34, Day 1	1	91.0	—	91.0	91, 91	1	10.0	—	10.0	10, 10
	Cycle 35, Day 1	5	84.0	35.8	64.0	49, 128	5	-4.0	27.3	-3.0	-43, 34
	Cycle 36, Day 1	2	101.5	36.1	101.5	76, 127	2	-24.5	27.6	-24.5	-44, -5
	Cycle 37, Day 1	4	93.5	30.6	92.0	59, 131	4	0.8	27.5	12.0	-40, 19
	Cycle 38, Day 1	1	135.0	—	135.0	135, 135	1	-36.0	—	-36.0	-36, -36
	Cycle 39, Day 1	4	88.3	34.2	84.5	53, 131	4	-4.5	24.4	3.0	-40, 16
	Cycle 40, Day 1	2	109.5	40.3	109.5	81, 138	2	-16.5	23.3	-16.5	-33, 0
	Cycle 41, Day 1	2	68.5	23.3	68.5	52, 85	2	10.0	11.3	10.0	2, 18
	Cycle 43, Day 1	1	82.0	—		82, 82	1	15.0	—	15.0	15, 15
	Cycle 47, Day 1	1	82.0	—	82.0	82, 82	1	15.0	—	15.0	15, 15
	Cycle 49, Day 1	1	79.0	—	79.0	79, 79	1	12.0	—	12.0	12, 12
	End of Treatment	41	110.8	81.7	78.0	47, 422	41	13.2	41.8	3.0	-67, 138
	28 Day Follow-up	29	91.9	41.2	79.0	43, 216	29	4.4	42.0	-2.0	-73, 127

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
ALT (U/L)											
200 mg QD	Baseline	17	36.2	15.5	34.0	16, 64	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	39.4	15.1	37.5	14, 75	16	2.8	10.7	2.0	-20, 19
	Cycle 1, Day 15	17	41.2	22.3	33.0	13, 89	17	4.9	17.9	-2.0	-24, 42
	Cycle 1, Day 22	17	39.0	20.5	33.0	11, 84	17	2.8	16.5	-3.0	-21, 36
	Cycle 2, Day 1	17	33.1	12.1	32.0	14, 56	17	-3.2	10.9	-3.0	-31, 13
	Cycle 3, Day 1	16	32.6	15.8	31.5	14, 78	16	-2.2	13.8	-4.0	-29, 27
	Cycle 4, Day 1	16	30.4	11.5	30.5	13, 55	16	-4.4	12.4	-4.0	-29, 17
	Cycle 5, Day 1	14	31.7	15.3	28.0	17, 74	14	-4.1	17.3	-6.5	-30, 48
	Cycle 6, Day 1	14	31.5	11.0	30.5	14, 49	14	-4.4	12.9	-5.0	-33, 23
	Cycle 7, Day 1	10	34.9	19.0	30.5	15, 79	10	-2.0	19.0	-0.5	-34, 30
	Cycle 8, Day 1	10	32.2	14.4	37.0	10, 54	10	-2.9	13.3	-2.0	-24, 13
	Cycle 9, Day 1	9	40.1	27.3	36.0	6, 105	9	2.3	31.7	0.0	-32, 79
	Cycle 10, Day 1	9	30.3	12.6	31.0	7, 46	9	-7.4	12.7	-6.0	-36, 6
	Cycle 11, Day 1	8	32.0	15.7	34.5	8, 54	8	-7.3	18.9	-3.5	-43, 18
	Cycle 12, Day 1	6	37.2	39.8	24.0	9, 117	6	-3.3	39.2	-5.5	-44, 68
	Cycle 13, Day 1	7	45.7	31.7	47.0	6, 95	7	6.0	21.3	2.0	-17, 46
	Cycle 14, Day 1	7	34.1	19.1	33.0	8, 64	7	-5.6	15.4	-5.0	-31, 15
	Cycle 15, Day 1	7	42.4	35.0	33.0	8, 115	7	2.7	25.7	0.0	-31, 54
	Cycle 16, Day 1	5	38.8	35.1	31.0	8, 99	5	0.0	25.8	0.0	-33, 38
	Cycle 17, Day 1	6	47.7	33.1	38.5	19, 108	6	4.3	21.9	-0.5	-16, 47
	Cycle 18, Day 1	6	37.5	16.0	32.5	25, 69	6	-5.8	14.4	-1.5	-27, 8
	Cycle 19, Day 1	6	44.7	19.7	42.5	23, 78	6	1.3	10.2	1.0	-15, 17
	Cycle 20, Day 1	6	41.5	20.5	40.0	15, 75	6	-1.8	16.4	-4.0	-23, 26
	Cycle 21, Day 1	6	47.7	21.5	49.0	18, 71	6	4.3	21.0	8.5	-33, 24
	Cycle 22, Day 1	6	37.2	13.3	38.0	17, 52	6	-6.2	15.8	-2.0	-36, 7
	Cycle 23, Day 1	6	48.3	42.0	33.0	16, 128	6	5.0	40.5	-4.5	-42, 79
	Cycle 24, Day 1	5	42.6	19.2	42.0	18, 71	5	-2.4	20.3	-4.0	-28, 22
	Cycle 25, Day 1	2	22.0	5.7	22.0	18, 26	2	-21.0	24.0	-21.0	-38, -4
	Cycle 26, Day 1	3	34.3	16.3	27.0	23, 53	3	-10.7	26.3	4.0	-41, 5
	Cycle 27, Day 1	2	22.0	4.2	22.0	19, 25	2	-21.0	25.5	-21.0	-39, -3
	Cycle 28, Day 1	3	34.7	20.2	24.0	22, 58	3	-10.3	26.1	0.0	-40, 9
	Cycle 29, Day 1	2	22.0	4.2	22.0	19, 25	2	-21.0	25.5	-21.0	-39, -3
	Cycle 30, Day 1	1	28.0	—	28.0	28, 28	1	-36.0	—	-36.0	-36, -36
	Cycle 31, Day 1	2	23.5	4.9	23.5	20, 27	2	-19.5	24.7	-19.5	-37, -2
	Cycle 32, Day 1	2	92.5	98.3	92.5	23, 162	2	36.0	108.9	36.0	-41, 113

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 33, Day 1	2	26.0	1.4	26.0	25, 27	2	-17.0	31.1	-17.0	-39, 5
	Cycle 34, Day 1	1	77.0	—	77.0	77, 77	1	28.0	—	28.0	28, 28
	Cycle 35, Day 1	2	20.0	0.0	20.0	20, 20	2	-23.0	29.7	-23.0	-44, -2
	Cycle 36, Day 1	2	48.5	26.2	48.5	30, 67	2	-8.0	36.8	-8.0	-34, 18
	Cycle 37, Day 1	2	15.5	0.7	15.5	15, 16	2	-27.5	29.0	-27.5	-48, -7
	Cycle 38, Day 1	1	19.0	—	19.0	19, 19	1	-45.0	—	-45.0	-45, -45
	Cycle 39, Day 1	2	24.5	2.1	24.5	23, 26	2	-18.5	27.6	-18.5	-38, 1
	Cycle 40, Day 1	2	55.5	34.6	55.5	31, 80	2	-1.0	45.3	-1.0	-33, 31
	Cycle 41, Day 1	1	24.0	—	24.0	24, 24	1	2.0	—	2.0	2, 2
	Cycle 43, Day 1	1	26.0	—	26.0	26, 26	1	4.0	—	4.0	4, 4
	Cycle 47, Day 1	1	24.0	—	24.0	24, 24	1	2.0	—	2.0	2, 2
	Cycle 49, Day 1	1	23.0	—	23.0	23, 23	1	1.0	—	1.0	1, 1
	End of Treatment	13	34.5	16.1	32.0	13, 71	13	-2.7	12.8	-4.0	-29, 16
	28 Day Follow-up	11	44.0	49.7	33.0	13, 191	11	7.5	42.0	-1.0	-30, 130
200 mg BID	Baseline	16	38.9	29.4	26.0	14, 114	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	38.7	23.0	36.0	8, 82	15	-1.1	12.8	0.0	-34, 19
	Cycle 1, Day 15	15	32.9	21.7	29.0	11, 90	15	-6.9	12.9	-4.0	-37, 11
	Cycle 1, Day 22	15	34.3	18.7	28.0	13, 75	15	-6.2	19.8	-7.0	-43, 30
	Cycle 2, Day 1	15	33.6	20.6	25.0	14, 85	15	-6.9	17.9	-4.0	-60, 19
	Cycle 3, Day 1	14	47.7	63.2	27.5	16, 258	14	6.0	61.7	-4.0	-48, 213
	Cycle 4, Day 1	11	38.1	37.2	24.0	10, 129	11	2.1	17.4	-1.0	-14, 48
	Cycle 5, Day 1	12	34.3	19.9	28.5	16, 83	12	-0.4	22.6	-0.5	-55, 38
	Cycle 6, Day 1	11	34.8	27.7	25.0	10, 97	11	0.1	14.0	-2.0	-17, 32
	Cycle 7, Day 1	10	36.7	33.1	24.5	10, 119	10	2.3	30.0	-2.5	-47, 74
	Cycle 8, Day 1	9	30.8	23.8	20.0	9, 85	9	-4.6	28.5	-4.0	-67, 40
	Cycle 9, Day 1	8	28.1	15.5	22.5	9, 52	8	-9.1	27.3	-4.5	-72, 17
	Cycle 10, Day 1	8	28.1	12.7	27.5	10, 48	8	-9.1	28.3	-1.5	-75, 18
	Cycle 11, Day 1	7	28.0	14.7	22.0	15, 58	7	1.7	17.1	-4.0	-10, 40
	Cycle 12, Day 1	5	24.6	13.4	23.0	7, 43	5	3.2	14.0	2.0	-13, 25
	Cycle 13, Day 1	5	20.4	9.0	24.0	7, 30	5	-1.0	8.3	3.0	-13, 7
	Cycle 14, Day 1	5	25.8	13.3	27.0	9, 40	5	4.4	11.7	9.0	-11, 15
	Cycle 15, Day 1	4	22.0	11.7	22.5	10, 33	4	0.8	11.5	-1.0	-10, 15
	Cycle 16, Day 1	3	27.7	22.4	23.0	8, 52	3	5.3	19.2	2.0	-12, 26
	Cycle 17, Day 1	3	17.7	8.3	15.0	11, 27	3	-4.7	5.1	-6.0	-9, 1
	Cycle 18, Day 1	3	19.0	9.5	14.0	13, 30	3	-3.3	6.4	-7.0	-7, 4
	Cycle 19, Day 1	3	26.7	18.1	24.0	10, 46	3	4.3	15.0	3.0	-10, 20

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 20, Day 1	1	55.0	—	55.0	55, 55	1	29.0	—	29.0	29, 29
	Cycle 21, Day 1	3	34.7	34.6	21.0	9, 74	3	12.3	31.4	0.0	-11, 48
	Cycle 22, Day 1	2	35.5	34.6	35.5	11, 60	2	12.5	30.4	12.5	-9, 34
	Cycle 23, Day 1	2	33.5	37.5	33.5	7, 60	2	10.5	33.2	10.5	-13, 34
	Cycle 24, Day 1	2	32.5	36.1	32.5	7, 58	2	9.5	31.8	9.5	-13, 32
	Cycle 25, Day 1	2	34.0	32.5	34.0	11, 57	2	11.0	28.3	11.0	-9, 31
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	28.5	27.6	28.5	9, 48	2	5.5	23.3	5.5	-11, 22
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	30.0	22.6	30.0	14, 46	2	7.0	18.4	7.0	-6, 20
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	45.5	53.0	45.5	8, 83	2	22.5	48.8	22.5	-12, 57
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	51.0	—	51.0	51, 51	1	25.0	—	25.0	25, 25
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	36.5	33.2	36.5	13, 60	2	13.5	29.0	13.5	-7, 34
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	57.0	62.2	57.0	13, 101	2	34.0	58.0	34.0	-7, 75
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	31.0	32.5	31.0	8, 54	2	8.0	28.3	8.0	-12, 28
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	80.0	—	80.0	80, 80	1	54.0	—	54.0	54, 54
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	39.1	34.7	22.5	12, 120	14	-1.6	10.2	-3.0	-13, 25
	28 Day Follow-up	8	34.1	23.5	25.0	20, 90	8	5.9	27.1	-1.0	-19, 66
400 mg QD	Baseline	21	31.5	18.2	26.0	8, 80	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	31.9	24.5	23.0	9, 109	20	0.1	8.4	-2.0	-13, 29
	Cycle 1, Day 15	21	34.0	29.4	24.0	5, 113	21	2.5	14.5	-1.0	-11, 56
	Cycle 1, Day 22	18	34.9	32.2	23.5	7, 136	18	5.2	17.1	0.0	-10, 56
	Cycle 2, Day 1	17	38.0	35.3	29.0	7, 136	17	6.3	20.0	0.0	-16, 56
	Cycle 3, Day 1	16	26.0	19.3	21.5	8, 89	16	-0.6	10.8	-0.5	-20, 23
	Cycle 4, Day 1	14	30.1	22.6	25.0	5, 97	14	3.5	14.3	1.5	-25, 31
	Cycle 5, Day 1	13	26.6	22.4	25.0	9, 97	13	1.4	10.8	0.0	-9, 31
	Cycle 6, Day 1	14	26.9	21.5	22.0	12, 99	14	0.3	11.4	0.5	-19, 33

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 7, Day 1	9	24.8	9.4	25.0	6, 38	9	1.9	7.4	3.0	-9, 12
	Cycle 8, Day 1	12	25.8	13.3	25.0	7, 59	12	3.1	11.5	2.5	-15, 33
	Cycle 9, Day 1	11	19.9	7.7	21.0	8, 35	11	-2.8	7.4	-4.0	-17, 8
	Cycle 10, Day 1	10	22.9	7.9	23.0	11, 37	10	2.3	4.7	2.5	-6, 11
	Cycle 11, Day 1	10	26.8	12.0	25.5	4, 46	10	4.4	8.5	3.5	-9, 17
	Cycle 12, Day 1	10	24.2	11.8	23.5	9, 51	10	1.8	8.8	-1.5	-7, 20
	Cycle 13, Day 1	9	29.2	13.5	31.0	13, 49	9	7.1	13.2	5.0	-8, 29
	Cycle 14, Day 1	9	27.1	12.8	25.0	7, 49	9	7.1	11.8	7.0	-8, 23
	Cycle 15, Day 1	10	28.3	18.0	24.0	11, 69	10	5.9	18.3	1.0	-14, 43
	Cycle 16, Day 1	5	26.4	14.4	22.0	13, 47	5	4.4	20.5	2.0	-12, 39
	Cycle 17, Day 1	7	28.7	15.9	23.0	8, 50	7	7.4	17.3	-1.0	-7, 39
	Cycle 18, Day 1	4	22.0	16.4	17.5	8, 45	4	-0.5	10.7	-1.5	-12, 13
	Cycle 19, Day 1	6	29.7	18.9	27.0	12, 62	6	3.0	15.2	-1.0	-11, 30
	Cycle 20, Day 1	4	31.0	29.6	18.5	12, 75	4	8.5	23.4	0.0	-9, 43
	Cycle 21, Day 1	6	36.7	32.9	28.0	6, 98	6	10.0	31.5	-2.5	-10, 72
	Cycle 22, Day 1	4	20.5	12.8	20.0	7, 35	4	-2.0	8.6	-1.5	-12, 7
	Cycle 23, Day 1	6	30.0	17.9	24.0	12, 55	6	3.3	16.3	-0.5	-16, 23
	Cycle 24, Day 1	3	26.7	17.6	25.0	10, 45	3	5.0	8.0	5.0	-3, 13
	Cycle 25, Day 1	3	28.7	16.7	19.0	19, 48	3	7.0	8.5	6.0	-1, 16
	Cycle 26, Day 1	1	98.0	—	98.0	98, 98	1	66.0	—	66.0	66, 66
	Cycle 27, Day 1	4	44.0	41.7	30.0	12, 104	4	21.3	34.5	7.0	-1, 72
	Cycle 28, Day 1	1	148.0	—	148.0	148, 148	1	116.0	—	116.0	116, 116
	Cycle 29, Day 1	3	55.0	44.6	52.0	12, 101	3	31.3	35.3	26.0	-1, 69
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	48.0	—	48.0	48, 48	1	22.0	—	22.0	22, 22
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	61.5	19.1	61.5	48, 75	2	38.5	14.8	38.5	28, 49
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	62.0	—	62.0	62, 62	1	36.0	—	36.0	36, 36
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	37.8	36.7	25.0	8, 147	14	8.8	39.1	-2.0	-17, 139
	28 Day Follow-up	8	29.1	13.9	26.5	15, 55	8	6.1	19.5	0.5	-12, 47
計	Baseline	54	35.2	21.3	27.5	8, 114	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	36.2	21.4	31.0	8, 109	51	0.6	10.5	0.0	-34, 29
	Cycle 1, Day 15	53	36.0	25.0	28.0	5, 113	53	0.6	15.8	-2.0	-37, 56
	Cycle 1, Day 22	50	36.1	24.5	27.0	7, 136	50	1.0	18.1	-0.5	-43, 56
	Cycle 2, Day 1	49	34.9	24.4	29.0	7, 136	49	-1.0	17.3	-1.0	-60, 56
	Cycle 3, Day 1	46	34.9	38.0	25.5	8, 258	46	0.8	34.8	-4.0	-48, 213
	Cycle 4, Day 1	41	32.3	24.0	26.0	5, 129	41	0.0	14.6	-1.0	-29, 48
	Cycle 5, Day 1	39	30.8	19.0	26.0	9, 97	39	-1.2	17.1	-2.0	-55, 48
	Cycle 6, Day 1	39	30.8	20.3	25.0	10, 99	39	-1.4	12.6	-3.0	-33, 33
	Cycle 7, Day 1	29	32.4	22.8	27.0	6, 119	29	0.7	20.6	0.0	-47, 74
	Cycle 8, Day 1	31	29.3	16.9	24.0	7, 85	31	-1.1	18.1	0.0	-67, 40
	Cycle 9, Day 1	28	28.8	19.5	24.0	6, 105	28	-3.0	23.0	-3.5	-72, 79
	Cycle 10, Day 1	27	26.9	11.2	28.0	7, 48	27	-4.3	17.3	0.0	-75, 18
	Cycle 11, Day 1	25	28.8	13.6	26.0	4, 58	25	-0.1	15.2	0.0	-43, 40
	Cycle 12, Day 1	21	28.0	23.0	23.0	7, 117	21	0.7	21.6	-2.0	-44, 68
	Cycle 13, Day 1	21	32.6	22.2	30.0	6, 95	21	4.8	15.2	3.0	-17, 46
	Cycle 14, Day 1	21	29.1	15.0	27.0	7, 64	21	2.2	13.7	3.0	-31, 23
	Cycle 15, Day 1	21	31.8	24.5	28.0	8, 115	21	3.9	19.3	1.0	-31, 54
	Cycle 16, Day 1	13	31.5	24.5	23.0	8, 99	13	2.9	20.7	2.0	-33, 39
	Cycle 17, Day 1	16	33.8	24.8	25.5	8, 108	16	4.0	17.4	-1.0	-16, 47
	Cycle 18, Day 1	13	28.5	16.3	29.0	8, 69	13	-3.6	11.3	-5.0	-27, 13
	Cycle 19, Day 1	15	35.1	19.5	35.0	10, 78	15	2.6	12.4	1.0	-15, 30
	Cycle 20, Day 1	11	38.9	23.0	39.0	12, 75	11	4.7	19.7	-1.0	-23, 43
	Cycle 21, Day 1	15	40.7	27.5	34.0	6, 98	15	8.2	25.8	2.0	-33, 72
	Cycle 22, Day 1	12	31.3	17.3	31.5	7, 60	12	-1.7	16.3	-2.0	-36, 34
	Cycle 23, Day 1	14	38.4	31.5	26.0	7, 128	14	5.1	28.7	-2.0	-42, 79
	Cycle 24, Day 1	10	35.8	20.8	39.0	7, 71	10	2.2	18.3	1.0	-28, 32
	Cycle 25, Day 1	7	28.3	17.3	19.0	11, 57	7	0.1	21.6	-1.0	-38, 31
	Cycle 26, Day 1	4	50.3	34.5	40.0	23, 98	4	8.5	43.9	4.5	-41, 66
	Cycle 27, Day 1	8	34.6	31.0	22.5	9, 104	8	6.8	32.0	-0.5	-39, 72
	Cycle 28, Day 1	4	63.0	59.0	41.0	22, 148	4	21.3	66.7	4.5	-40, 116
	Cycle 29, Day 1	7	38.4	31.6	25.0	12, 101	7	9.4	33.6	-1.0	-39, 69

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 30, Day 1	1	28.0	—	28.0	28, 28	1	-36.0	—	-36.0	-36, -36
	Cycle 31, Day 1	5	37.2	29.4	27.0	8, 83	5	5.6	35.7	-2.0	-37, 57
	Cycle 32, Day 1	2	92.5	98.3	92.5	23, 162	2	36.0	108.9	36.0	-41, 113
	Cycle 33, Day 1	5	45.2	20.4	48.0	25, 75	5	13.6	33.3	25.0	-39, 49
	Cycle 34, Day 1	1	77.0	—	77.0	77, 77	1	28.0	—	28.0	28, 28
	Cycle 35, Day 1	5	35.0	23.9	20.0	13, 62	5	3.4	33.1	-2.0	-44, 36
	Cycle 36, Day 1	2	48.5	26.2	48.5	30, 67	2	-8.0	36.8	-8.0	-34, 18
	Cycle 37, Day 1	4	36.3	43.2	15.5	13, 101	4	3.3	51.6	-7.0	-48, 75
	Cycle 38, Day 1	1	19.0	—	19.0	19, 19	1	-45.0	—	-45.0	-45, -45
	Cycle 39, Day 1	4	27.8	19.2	24.5	8, 54	4	-5.3	27.5	-5.5	-38, 28
	Cycle 40, Day 1	2	55.5	34.6	55.5	31, 80	2	-1.0	45.3	-1.0	-33, 31
	Cycle 41, Day 1	2	52.0	39.6	52.0	24, 80	2	28.0	36.8	28.0	2, 54
	Cycle 43, Day 1	1	26.0	—	26.0	26, 26	1	4.0	—	4.0	4, 4
	Cycle 47, Day 1	1	24.0	—	24.0	24, 24	1	2.0	—	2.0	2, 2
	Cycle 49, Day 1	1	23.0	—	23.0	23, 23	1	1.0	—	1.0	1, 1
	End of Treatment	41	37.2	30.2	28.0	8, 147	41	1.6	24.6	-4.0	-29, 139
	28 Day Follow-up	27	36.7	34.6	26.0	13, 191	27	6.6	31.3	-1.0	-30, 130
AST (U/L)											
200 mg QD	Baseline	17	27.5	9.7	26.0	15, 48	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	30.4	12.7	27.0	16, 62	16	2.6	6.2	2.5	-6, 16
	Cycle 1, Day 15	17	29.8	13.7	26.0	14, 61	17	2.3	7.0	1.0	-9, 17
	Cycle 1, Day 22	17	32.6	18.8	28.0	14, 78	17	5.1	11.7	1.0	-7, 30
	Cycle 2, Day 1	17	27.6	9.8	27.0	15, 51	17	0.1	5.6	0.0	-9, 12
	Cycle 3, Day 1	15	25.6	9.3	22.0	12, 44	15	0.8	7.4	-1.0	-9, 17
	Cycle 4, Day 1	16	25.8	8.3	25.0	15, 41	16	-0.5	7.7	-0.5	-14, 18
	Cycle 5, Day 1	14	31.6	19.6	26.0	16, 92	14	4.6	17.2	0.5	-7, 63
	Cycle 6, Day 1	13	28.0	10.5	27.0	16, 45	13	1.0	6.0	0.0	-7, 15
	Cycle 7, Day 1	9	27.7	13.7	24.0	14, 54	9	1.8	9.7	-1.0	-7, 19
	Cycle 8, Day 1	10	26.8	9.8	25.0	14, 43	10	2.9	5.0	0.0	-1, 14
	Cycle 9, Day 1	9	39.9	36.5	29.0	15, 133	9	13.8	34.2	2.0	-2, 104
	Cycle 10, Day 1	9	25.6	10.2	24.0	17, 47	9	-0.6	6.1	-2.0	-7, 9
	Cycle 11, Day 1	8	27.9	15.8	24.0	12, 62	8	2.1	9.7	-0.5	-8, 24
	Cycle 12, Day 1	6	27.7	21.5	20.5	14, 71	6	5.3	19.3	-0.5	-9, 44
	Cycle 13, Day 1	7	29.1	16.0	27.0	11, 60	7	5.1	12.9	0.0	-4, 33
	Cycle 14, Day 1	7	23.9	10.5	20.0	12, 39	7	-0.1	6.6	-2.0	-9, 12
	Cycle 15, Day 1	7	26.1	9.4	24.0	12, 38	7	2.1	7.6	0.0	-7, 14

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 16, Day 1	5	21.2	3.3	23.0	16, 24	5	-0.2	3.9	1.0	-7, 3
	Cycle 17, Day 1	6	27.3	7.6	25.5	20, 37	6	1.8	7.2	3.0	-10, 10
	Cycle 18, Day 1	6	25.2	4.3	26.0	18, 30	6	-0.3	3.3	-0.5	-6, 3
	Cycle 19, Day 1	6	27.0	7.3	26.5	18, 37	6	1.5	4.7	-1.0	-2, 10
	Cycle 20, Day 1	6	28.0	12.6	24.0	16, 50	6	2.5	10.5	-1.0	-6, 23
	Cycle 21, Day 1	6	33.5	12.3	27.5	21, 49	6	8.0	9.1	6.0	-3, 22
	Cycle 22, Day 1	6	27.0	7.3	24.0	21, 39	6	1.5	5.9	3.0	-10, 6
	Cycle 23, Day 1	6	26.8	9.1	24.5	18, 43	6	1.3	9.0	1.0	-11, 16
	Cycle 24, Day 1	5	26.0	9.5	25.0	17, 42	5	2.2	7.9	1.0	-6, 15
	Cycle 25, Day 1	2	22.0	5.7	22.0	18, 26	2	-3.0	2.8	-3.0	-5, -1
	Cycle 26, Day 1	3	26.7	9.1	23.0	20, 37	3	1.0	10.8	4.0	-11, 10
	Cycle 27, Day 1	2	19.5	2.1	19.5	18, 21	2	-5.5	6.4	-5.5	-10, -1
	Cycle 28, Day 1	3	26.0	10.4	20.0	20, 38	3	0.3	11.0	1.0	-11, 11
	Cycle 29, Day 1	2	21.5	4.9	21.5	18, 25	2	-3.5	3.5	-3.5	-6, -1
	Cycle 30, Day 1	1	25.0	—	25.0	25, 25	1	-6.0	—	-6.0	-6, -6
	Cycle 31, Day 1	2	25.0	8.5	25.0	19, 31	2	0.0	0.0	0.0	0, 0
	Cycle 32, Day 1	2	55.5	40.3	55.5	27, 84	2	26.5	43.1	26.5	-4, 57
	Cycle 33, Day 1	2	25.0	8.5	25.0	19, 31	2	0.0	0.0	0.0	0, 0
	Cycle 34, Day 1	1	58.0	—	58.0	58, 58	1	31.0	—	31.0	31, 31
	Cycle 35, Day 1	2	24.0	4.2	24.0	21, 27	2	-1.0	4.2	-1.0	-4, 2
	Cycle 36, Day 1	2	38.5	6.4	38.5	34, 43	2	9.5	9.2	9.5	3, 16
	Cycle 37, Day 1	2	21.5	4.9	21.5	18, 25	2	-3.5	3.5	-3.5	-6, -1
	Cycle 38, Day 1	1	27.0	—	27.0	27, 27	1	-4.0	—	-4.0	-4, -4
	Cycle 39, Day 1	1	30.0	—	30.0	30, 30	1	-1.0	—	-1.0	-1, -1
	Cycle 40, Day 1	2	44.5	13.4	44.5	35, 54	2	15.5	16.3	15.5	4, 27
	Cycle 41, Day 1	1	24.0	—	24.0	24, 24	1	5.0	—	5.0	5, 5
	Cycle 43, Day 1	1	22.0	—	22.0	22, 22	1	3.0	—	3.0	3, 3
	Cycle 47, Day 1	1	22.0	—	22.0	22, 22	1	3.0	—	3.0	3, 3
	Cycle 49, Day 1	1	23.0	—	23.0	23, 23	1	4.0	—	4.0	4, 4
	End of Treatment	12	31.3	12.9	28.0	16, 57	12	4.6	6.0	2.5	-2, 19
	28 Day Follow-up	10	24.7	7.5	26.0	13, 34	10	0.1	8.4	0.0	-16, 14
200 mg BID	Baseline	16	32.4	15.4	27.0	19, 76	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	31.8	13.8	29.0	14, 68	15	-0.7	6.4	-1.0	-9, 10
	Cycle 1, Day 15	14	30.8	14.0	27.5	18, 72	14	-2.6	8.5	-2.5	-25, 12
	Cycle 1, Day 22	15	31.5	15.2	27.0	19, 79	15	-1.7	8.9	1.0	-24, 14
	Cycle 2, Day 1	15	32.7	20.0	24.0	15, 89	15	-0.5	8.2	-1.0	-15, 15

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 3, Day 1	14	40.0	41.5	25.5	19, 177	14	5.8	39.0	-2.5	-25, 139
	Cycle 4, Day 1	11	33.5	21.6	28.0	19, 87	11	4.2	17.2	-1.0	-13, 49
	Cycle 5, Day 1	12	36.0	19.3	31.5	20, 88	12	7.0	15.7	5.0	-14, 50
	Cycle 6, Day 1	11	32.5	18.6	26.0	19, 79	11	4.7	13.6	-1.0	-6, 41
	Cycle 7, Day 1	9	33.7	24.7	29.0	18, 97	9	5.3	20.8	-2.0	-8, 59
	Cycle 8, Day 1	8	32.1	21.7	23.0	16, 82	8	3.8	17.4	-0.5	-9, 44
	Cycle 9, Day 1	8	28.8	12.8	23.5	19, 56	8	0.8	9.3	0.0	-13, 18
	Cycle 10, Day 1	8	31.0	9.8	28.5	18, 47	8	3.0	9.6	3.5	-11, 20
	Cycle 11, Day 1	7	29.0	11.9	26.0	17, 53	7	3.0	14.1	-1.0	-9, 31
	Cycle 12, Day 1	4	27.5	10.0	25.0	19, 41	4	4.8	10.9	3.5	-7, 19
	Cycle 13, Day 1	5	27.2	9.6	26.0	17, 38	5	2.8	8.8	3.0	-7, 16
	Cycle 14, Day 1	5	28.4	7.0	31.0	18, 36	5	4.0	5.2	2.0	-2, 10
	Cycle 15, Day 1	4	26.8	8.1	24.5	20, 38	4	2.8	9.2	-0.5	-4, 16
	Cycle 16, Day 1	3	26.3	8.3	29.0	17, 33	3	1.7	4.5	2.0	-3, 6
	Cycle 17, Day 1	3	23.0	1.7	24.0	21, 24	3	-1.7	4.6	1.0	-7, 1
	Cycle 18, Day 1	3	25.7	1.5	26.0	24, 27	3	1.0	5.2	4.0	-5, 4
	Cycle 19, Day 1	3	27.7	9.5	28.0	18, 37	3	3.0	4.4	5.0	-2, 6
	Cycle 20, Day 1	1	36.0	—	36.0	36, 36	1	5.0	—	5.0	5, 5
	Cycle 21, Day 1	3	41.3	29.9	31.0	18, 75	3	16.7	24.2	8.0	-2, 44
	Cycle 22, Day 1	2	30.5	16.3	30.5	19, 42	2	5.0	8.5	5.0	-1, 11
	Cycle 23, Day 1	2	32.0	24.0	32.0	15, 49	2	6.5	16.3	6.5	-5, 18
	Cycle 24, Day 1	2	29.5	16.3	29.5	18, 41	2	4.0	8.5	4.0	-2, 10
	Cycle 25, Day 1	2	30.5	17.7	30.5	18, 43	2	5.0	9.9	5.0	-2, 12
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	27.5	10.6	27.5	20, 35	2	2.0	2.8	2.0	0, 4
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	33.5	7.8	33.5	28, 39	2	8.0	0.0	8.0	8, 8
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	47.5	43.1	47.5	17, 78	2	22.0	35.4	22.0	-3, 47
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	37.0	—	37.0	37, 37	1	6.0	—	6.0	6, 6
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	34.0	18.4	34.0	21, 47	2	8.5	10.6	8.5	1, 16
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	56.0	43.8	56.0	25, 87	2	30.5	36.1	30.5	5, 56
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 39, Day 1	2	26.5	9.2	26.5	20, 33	2	1.0	1.4	1.0	0, 2
	Cycle 40, Day 1	0	–	–	–	–	0	–	–	–	–
	Cycle 41, Day 1	1	60.0	–	60.0	60, 60	1	29.0	–	29.0	29, 29
	Cycle 43, Day 1	0	–	–	–	–	0	–	–	–	–
	Cycle 47, Day 1	0	–	–	–	–	0	–	–	–	–
	Cycle 49, Day 1	0	–	–	–	–	0	–	–	–	–
	End of Treatment	14	42.1	34.2	32.0	15, 145	14	9.3	20.4	2.5	-8, 69
	28 Day Follow-up	8	30.6	5.7	31.5	19, 39	8	2.4	10.8	4.5	-10, 20
400 mg QD	Baseline	21	26.0	9.9	25.0	11, 45	–	–	–	–	–
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	25.2	12.6	22.0	11, 62	20	-0.4	7.2	-2.0	-13, 21
	Cycle 1, Day 15	21	25.0	13.6	24.0	11, 66	21	-0.9	8.2	-1.0	-21, 21
	Cycle 1, Day 22	18	27.8	16.7	25.5	12, 84	18	3.3	12.2	-0.5	-8, 43
	Cycle 2, Day 1	17	27.9	16.5	25.0	13, 85	17	2.2	12.0	1.0	-11, 44
	Cycle 3, Day 1	16	22.9	9.8	20.0	10, 46	16	0.0	5.5	-1.0	-8, 13
	Cycle 4, Day 1	14	24.2	10.8	24.0	9, 51	14	2.0	7.0	0.0	-10, 16
	Cycle 5, Day 1	12	24.0	11.4	22.5	11, 56	12	1.0	7.6	-0.5	-8, 19
	Cycle 6, Day 1	13	25.5	15.2	23.0	14, 73	13	2.7	10.8	1.0	-7, 36
	Cycle 7, Day 1	9	19.9	5.5	17.0	12, 29	9	-0.3	4.0	2.0	-8, 4
	Cycle 8, Day 1	12	23.0	11.2	21.5	9, 53	12	2.8	9.4	2.0	-11, 28
	Cycle 9, Day 1	11	20.7	5.3	19.0	13, 30	11	0.0	3.8	0.0	-7, 7
	Cycle 10, Day 1	10	22.8	7.0	22.5	14, 33	10	2.4	3.5	1.5	-4, 9
	Cycle 11, Day 1	10	22.5	8.0	23.5	9, 34	10	2.2	6.0	2.0	-6, 16
	Cycle 12, Day 1	10	21.3	6.6	22.0	10, 30	10	1.0	6.3	1.5	-10, 12
	Cycle 13, Day 1	9	26.9	9.7	25.0	18, 49	9	7.6	11.2	5.0	-12, 31
	Cycle 14, Day 1	8	23.0	7.7	25.0	10, 34	8	4.3	9.0	5.5	-11, 19
	Cycle 15, Day 1	10	23.1	10.0	21.0	15, 48	10	2.8	12.5	1.5	-17, 33
	Cycle 16, Day 1	5	21.6	2.7	21.0	19, 26	5	-2.2	9.3	1.0	-16, 7
	Cycle 17, Day 1	7	22.4	7.9	20.0	12, 35	7	1.3	11.3	-2.0	-17, 20
	Cycle 18, Day 1	4	21.0	8.0	19.5	13, 32	4	0.3	7.8	0.0	-9, 10
	Cycle 19, Day 1	6	25.5	9.4	24.5	16, 43	6	5.2	9.4	3.5	-5, 21
	Cycle 20, Day 1	4	26.0	12.8	23.0	14, 44	4	5.3	12.6	2.0	-5, 22
	Cycle 21, Day 1	6	28.2	15.4	25.0	14, 57	6	7.8	17.3	0.5	-4, 42
	Cycle 22, Day 1	4	22.3	6.6	22.5	14, 30	4	1.5	6.0	2.0	-6, 8
	Cycle 23, Day 1	6	27.5	12.1	23.5	16, 43	6	7.2	13.5	0.5	-4, 28
	Cycle 24, Day 1	3	20.3	6.7	17.0	16, 28	3	2.3	4.0	3.0	-2, 6
	Cycle 25, Day 1	3	24.7	8.3	22.0	18, 34	3	6.7	6.1	8.0	0, 12

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 26, Day 1	1	52.0	—	52.0	52, 52	1	30.0	—	30.0	30, 30
	Cycle 27, Day 1	4	33.8	21.5	27.0	17, 64	4	16.5	18.9	12.5	-1, 42
	Cycle 28, Day 1	1	80.0	—	80.0	80, 80	1	58.0	—	58.0	58, 58
	Cycle 29, Day 1	3	34.7	18.6	33.0	17, 54	3	17.7	14.5	18.0	3, 32
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	43.0	—	43.0	43, 43	1	28.0	—	28.0	28, 28
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	52.0	—	52.0	52, 52	1	37.0	—	37.0	37, 37
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	51.0	—	51.0	51, 51	1	36.0	—	36.0	36, 36
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	26.3	7.5	27.0	14, 41	14	0.5	11.9	4.5	-23, 20
	28 Day Follow-up	8	22.3	6.0	22.0	15, 32	8	-0.6	5.5	1.0	-11, 6
計	Baseline	54	28.4	11.8	25.5	11, 76	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	28.8	13.1	25.0	11, 68	51	0.5	6.7	-1.0	-13, 21
	Cycle 1, Day 15	52	28.2	13.7	25.0	11, 72	52	-0.3	8.0	-1.0	-25, 21
	Cycle 1, Day 22	50	30.6	16.8	27.0	12, 84	50	2.4	11.3	0.5	-24, 43
	Cycle 2, Day 1	49	29.2	15.6	26.0	13, 89	49	0.6	8.9	0.0	-15, 44
	Cycle 3, Day 1	45	29.1	25.0	24.0	10, 177	45	2.1	22.0	-1.0	-25, 139
	Cycle 4, Day 1	41	27.3	14.0	25.0	9, 87	41	1.6	10.8	0.0	-14, 49
	Cycle 5, Day 1	38	30.6	17.6	25.5	11, 92	38	4.2	14.1	0.5	-14, 63
	Cycle 6, Day 1	37	28.4	14.8	25.0	14, 79	37	2.7	10.2	0.0	-7, 41
	Cycle 7, Day 1	27	27.1	17.0	24.0	12, 97	27	2.3	13.2	-1.0	-8, 59
	Cycle 8, Day 1	30	26.7	14.3	22.5	9, 82	30	3.1	10.7	1.5	-11, 44
	Cycle 9, Day 1	28	29.2	22.7	23.5	13, 133	28	4.6	20.4	0.5	-13, 104
	Cycle 10, Day 1	27	26.1	9.3	25.0	14, 47	27	1.6	6.5	2.0	-11, 20
	Cycle 11, Day 1	25	26.0	11.9	25.0	9, 62	25	2.4	9.5	1.0	-9, 31
	Cycle 12, Day 1	20	24.5	13.0	21.5	10, 71	20	3.1	11.8	1.0	-10, 44

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 13, Day 1	21	27.7	11.6	26.0	11, 60	21	5.6	10.9	4.0	-12, 33
	Cycle 14, Day 1	20	24.7	8.5	24.5	10, 39	20	2.7	7.3	2.0	-11, 19
	Cycle 15, Day 1	21	24.8	9.2	22.0	12, 48	21	2.6	10.1	1.0	-17, 33
	Cycle 16, Day 1	13	22.5	4.7	22.0	16, 33	13	-0.5	6.3	1.0	-16, 7
	Cycle 17, Day 1	16	24.4	7.1	24.0	12, 37	16	0.9	8.5	1.0	-17, 20
	Cycle 18, Day 1	13	24.0	5.3	25.0	13, 32	13	0.2	5.0	0.0	-9, 10
	Cycle 19, Day 1	15	26.5	8.0	25.0	16, 43	15	3.3	6.7	2.0	-5, 21
	Cycle 20, Day 1	11	28.0	11.7	24.0	14, 50	11	3.7	10.3	1.0	-6, 23
	Cycle 21, Day 1	15	32.9	17.1	27.0	14, 75	15	9.7	15.3	5.0	-4, 44
	Cycle 22, Day 1	12	26.0	8.3	23.5	14, 42	12	2.1	5.8	3.0	-10, 11
	Cycle 23, Day 1	14	27.9	11.6	24.5	15, 49	14	4.6	11.4	1.0	-11, 28
	Cycle 24, Day 1	10	25.0	9.6	23.0	16, 42	10	2.6	6.3	2.0	-6, 15
	Cycle 25, Day 1	7	25.6	9.7	22.0	18, 43	7	3.4	7.1	0.0	-5, 12
	Cycle 26, Day 1	4	33.0	14.7	30.0	20, 52	4	8.3	17.0	7.0	-11, 30
	Cycle 27, Day 1	8	28.6	15.9	20.5	17, 64	8	7.4	16.2	2.0	-10, 42
	Cycle 28, Day 1	4	39.5	28.3	29.0	20, 80	4	14.8	30.2	6.0	-11, 58
	Cycle 29, Day 1	7	30.6	12.9	28.0	17, 54	7	8.9	12.7	8.0	-6, 32
	Cycle 30, Day 1	1	25.0	—	25.0	25, 25	1	-6.0	—	-6.0	-6, -6
	Cycle 31, Day 1	5	37.6	24.9	31.0	17, 78	5	14.4	22.2	0.0	-3, 47
	Cycle 32, Day 1	2	55.5	40.3	55.5	27, 84	2	26.5	43.1	26.5	-4, 57
	Cycle 33, Day 1	4	34.8	13.7	34.0	19, 52	4	10.8	17.7	3.0	0, 37
	Cycle 34, Day 1	1	58.0	—	58.0	58, 58	1	31.0	—	31.0	31, 31
	Cycle 35, Day 1	5	33.4	14.5	27.0	21, 51	5	10.2	16.2	2.0	-4, 36
	Cycle 36, Day 1	2	38.5	6.4	38.5	34, 43	2	9.5	9.2	9.5	3, 16
	Cycle 37, Day 1	4	38.8	32.3	25.0	18, 87	4	13.5	28.7	2.0	-6, 56
	Cycle 38, Day 1	1	27.0	—	27.0	27, 27	1	-4.0	—	-4.0	-4, -4
	Cycle 39, Day 1	3	27.7	6.8	30.0	20, 33	3	0.3	1.5	0.0	-1, 2
	Cycle 40, Day 1	2	44.5	13.4	44.5	35, 54	2	15.5	16.3	15.5	4, 27
	Cycle 41, Day 1	2	42.0	25.5	42.0	24, 60	2	17.0	17.0	17.0	5, 29
	Cycle 43, Day 1	1	22.0	—	22.0	22, 22	1	3.0	—	3.0	3, 3
	Cycle 47, Day 1	1	22.0	—	22.0	22, 22	1	3.0	—	3.0	3, 3
	Cycle 49, Day 1	1	23.0	—	23.0	23, 23	1	4.0	—	4.0	4, 4
	End of Treatment	40	33.3	22.4	28.5	14, 145	40	4.8	14.5	3.0	-23, 69
	28 Day Follow-up	26	25.8	7.2	27.0	13, 39	26	0.6	8.3	1.5	-16, 20

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
重炭酸塩 (mmol/L)											
200 mg QD	Baseline	17	22.44	2.05	21.80	19.9, 27.8	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	22.54	3.32	22.40	17.1, 29.4	16	-0.03	2.45	-0.25	-4.7, 5.4
	Cycle 1, Day 15	17	22.41	2.02	22.80	19.0, 26.0	17	-0.04	2.39	0.90	-4.5, 3.9
	Cycle 1, Day 22	17	21.81	2.63	23.00	15.6, 24.9	17	-0.63	2.07	-0.40	-4.3, 3.0
	Cycle 2, Day 1	16	21.69	2.16	20.95	18.1, 26.2	16	-0.81	1.69	-1.15	-3.7, 2.8
	Cycle 3, Day 1	16	21.92	2.60	22.05	17.2, 26.3	16	-0.68	2.09	-1.45	-3.8, 3.4
	Cycle 4, Day 1	16	22.16	2.29	21.55	19.1, 26.8	16	-0.43	2.10	-0.70	-4.5, 3.0
	Cycle 5, Day 1	14	22.59	2.63	21.90	18.1, 26.5	14	-0.19	2.16	-0.40	-2.6, 5.3
	Cycle 6, Day 1	14	22.70	2.01	21.95	20.4, 25.8	14	-0.08	2.21	0.10	-3.1, 4.2
	Cycle 7, Day 1	10	20.84	2.82	21.55	16.4, 24.8	10	-2.10	1.98	-2.90	-4.8, 1.7
	Cycle 8, Day 1	10	22.62	3.40	22.90	17.4, 29.1	10	-0.46	2.75	-0.15	-3.8, 5.7
	Cycle 9, Day 1	9	21.40	2.76	20.00	18.2, 25.9	9	-1.14	2.68	-0.90	-4.6, 3.2
	Cycle 10, Day 1	9	22.28	1.54	22.00	20.3, 25.9	9	-0.27	1.37	-0.30	-2.4, 1.9
	Cycle 11, Day 1	8	22.43	2.70	21.70	19.5, 27.3	8	-0.30	1.84	-0.35	-2.6, 2.6
	Cycle 12, Day 1	7	22.80	1.99	23.30	18.6, 24.7	7	0.16	1.95	0.00	-3.2, 2.7
	Cycle 13, Day 1	6	22.68	2.25	23.55	18.6, 24.5	6	0.28	2.18	0.50	-3.2, 3.1
	Cycle 14, Day 1	7	22.81	2.54	22.70	18.5, 26.5	7	0.17	2.79	1.10	-3.3, 3.6
	Cycle 15, Day 1	6	21.68	2.72	21.35	18.8, 25.4	6	-0.63	2.92	0.30	-5.2, 2.7
	Cycle 16, Day 1	5	21.90	3.16	21.70	19.1, 26.9	5	-1.20	3.73	-0.10	-5.5, 2.2
	Cycle 17, Day 1	6	21.38	2.25	21.50	18.8, 24.1	6	-0.92	3.57	-0.75	-4.8, 2.8
	Cycle 18, Day 1	6	20.62	1.45	20.20	18.6, 22.6	6	-1.68	2.28	-1.50	-5.5, 1.2
	Cycle 19, Day 1	6	21.60	2.48	21.90	17.6, 25.2	6	-0.70	2.36	-0.30	-4.2, 2.1
	Cycle 20, Day 1	6	20.80	2.05	20.95	17.4, 23.6	6	-1.50	1.77	-0.80	-4.4, 0.0
	Cycle 21, Day 1	6	22.28	1.18	22.15	20.5, 23.8	6	-0.02	1.79	-0.10	-2.8, 2.1
	Cycle 22, Day 1	6	21.10	2.19	21.15	17.9, 24.4	6	-1.20	3.28	-0.60	-6.7, 2.8
	Cycle 23, Day 1	6	21.20	1.91	21.30	18.9, 23.9	6	-1.10	2.55	-1.05	-5.2, 2.3
	Cycle 24, Day 1	5	21.94	2.35	22.50	17.9, 23.9	5	-0.54	3.05	-1.90	-3.9, 3.6
	Cycle 25, Day 1	2	20.90	2.69	20.90	19.0, 22.8	2	-3.45	3.04	-3.45	-5.6, -1.3
	Cycle 26, Day 1	3	24.40	1.06	24.00	23.6, 25.6	3	0.97	1.38	1.50	-0.6, 2.0
	Cycle 27, Day 1	2	23.05	0.64	23.05	22.6, 23.5	2	-1.30	0.99	-1.30	-2.0, -0.6
	Cycle 28, Day 1	3	23.97	0.42	24.10	23.5, 24.3	3	0.53	1.96	0.00	-1.1, 2.7
	Cycle 29, Day 1	2	23.20	2.12	23.20	21.7, 24.7	2	-1.15	2.47	-1.15	-2.9, 0.6
	Cycle 30, Day 1	1	21.80	—	21.80	21.8, 21.8	1	-2.80	—	-2.80	-2.8, -2.8
	Cycle 31, Day 1	2	20.30	0.14	20.30	20.2, 20.4	2	-4.05	0.49	-4.05	-4.4, -3.7
	Cycle 32, Day 1	2	22.10	1.70	22.10	20.9, 23.3	2	-1.00	3.82	-1.00	-3.7, 1.7

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 33, Day 1	2	23.25	1.91	23.25	21.9, 24.6	2	-1.10	2.26	-1.10	-2.7, 0.5
	Cycle 34, Day 1	1	20.50	—	20.50	20.5, 20.5	1	-1.10	—	-1.10	-1.1, -1.1
	Cycle 35, Day 1	2	23.65	0.78	23.65	23.1, 24.2	2	-0.70	0.42	-0.70	-1.0, -0.4
	Cycle 36, Day 1	2	22.30	0.00	22.30	22.3, 22.3	2	-0.80	2.12	-0.80	-2.3, 0.7
	Cycle 37, Day 1	2	20.90	0.71	20.90	20.4, 21.4	2	-3.45	0.35	-3.45	-3.7, -3.2
	Cycle 38, Day 1	1	22.10	—	22.10	22.1, 22.1	1	-2.50	—	-2.50	-2.5, -2.5
	Cycle 39, Day 1	2	20.70	3.54	20.70	18.2, 23.2	2	-3.65	3.18	-3.65	-5.9, -1.4
	Cycle 40, Day 1	2	22.80	0.14	22.80	22.7, 22.9	2	-0.30	1.98	-0.30	-1.7, 1.1
	Cycle 41, Day 1	1	19.90	—	19.90	19.9, 19.9	1	-4.20	—	-4.20	-4.2, -4.2
	Cycle 43, Day 1	1	23.30	—	23.30	23.3, 23.3	1	-0.80	—	-0.80	-0.8, -0.8
	Cycle 47, Day 1	1	20.80	—	20.80	20.8, 20.8	1	-3.30	—	-3.30	-3.3, -3.3
	Cycle 49, Day 1	1	18.80	—	18.80	18.8, 18.8	1	-5.30	—	-5.30	-5.3, -5.3
	End of Treatment	13	23.08	3.38	22.80	18.9, 31.2	13	0.66	3.23	0.10	-3.1, 7.8
	28 Day Follow-up	11	23.35	3.17	22.80	19.4, 28.9	11	0.94	2.18	1.10	-2.4, 4.0
200 mg BID	Baseline	16	21.19	1.93	21.00	17.2, 24.4	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	23.04	2.52	24.20	18.8, 26.3	15	1.83	2.33	2.70	-2.4, 5.3
	Cycle 1, Day 15	15	22.99	2.19	23.00	18.2, 26.1	15	1.77	1.84	2.40	-1.7, 4.2
	Cycle 1, Day 22	15	22.25	3.21	23.00	14.6, 25.2	15	0.94	2.69	1.00	-4.5, 5.3
	Cycle 2, Day 1	15	22.33	2.29	22.30	18.0, 26.2	15	1.02	2.28	1.70	-4.8, 4.4
	Cycle 3, Day 1	14	22.05	2.22	22.80	17.7, 25.1	14	0.74	2.40	0.30	-2.2, 6.3
	Cycle 4, Day 1	11	21.37	1.64	21.50	19.3, 24.5	11	0.27	1.90	0.10	-2.8, 2.9
	Cycle 5, Day 1	12	21.56	2.56	20.90	18.4, 25.8	12	0.63	1.69	0.75	-2.2, 2.7
	Cycle 6, Day 1	11	21.39	2.79	22.50	16.3, 25.0	11	0.12	2.74	0.00	-4.7, 4.4
	Cycle 7, Day 1	10	23.13	2.64	23.20	18.3, 27.1	10	1.89	2.83	2.20	-2.7, 7.3
	Cycle 8, Day 1	9	22.62	1.62	23.00	19.2, 24.1	9	1.33	1.73	0.80	-0.9, 4.2
	Cycle 9, Day 1	8	23.89	1.92	24.30	20.7, 25.9	8	2.33	1.85	2.20	-0.2, 4.9
	Cycle 10, Day 1	8	22.68	2.02	22.50	19.5, 25.7	8	1.11	1.78	0.95	-1.5, 3.8
	Cycle 11, Day 1	6	25.25	2.38	25.10	22.0, 29.0	6	3.32	2.17	3.55	-0.2, 5.6
	Cycle 12, Day 1	4	24.33	4.10	24.45	20.0, 28.4	4	1.93	2.60	1.85	-1.0, 5.0
	Cycle 13, Day 1	5	22.64	3.88	22.50	18.8, 27.9	5	0.52	2.49	1.50	-2.2, 3.6
	Cycle 14, Day 1	5	23.42	3.28	22.20	20.6, 28.1	5	1.30	2.04	1.20	-0.4, 4.7
	Cycle 15, Day 1	4	23.38	2.57	22.75	21.0, 27.0	4	0.95	2.41	1.05	-1.9, 3.6
	Cycle 16, Day 1	3	25.80	3.13	24.30	23.7, 29.4	3	2.90	3.00	2.70	0.0, 6.0
	Cycle 17, Day 1	3	26.47	2.00	26.40	24.5, 28.5	3	3.57	0.60	3.50	3.0, 4.2
	Cycle 18, Day 1	3	26.17	1.88	25.80	24.5, 28.2	3	3.27	1.93	3.90	1.1, 4.8
	Cycle 19, Day 1	3	26.47	2.15	26.50	24.3, 28.6	3	3.57	1.52	3.30	2.2, 5.2

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 20, Day 1	1	23.60	—	23.60	23.6, 23.6	1	2.60	—	2.60	2.6, 2.6
	Cycle 21, Day 1	3	24.90	3.08	25.40	21.6, 27.7	3	2.00	1.40	2.00	0.6, 3.4
	Cycle 22, Day 1	2	25.40	0.99	25.40	24.7, 26.1	2	2.75	3.32	2.75	0.4, 5.1
	Cycle 23, Day 1	2	22.45	2.76	22.45	20.5, 24.4	2	-0.20	0.42	-0.20	-0.5, 0.1
	Cycle 24, Day 1	2	23.70	0.71	23.70	23.2, 24.2	2	1.05	1.63	1.05	-0.1, 2.2
	Cycle 25, Day 1	2	23.00	1.27	23.00	22.1, 23.9	2	0.35	3.61	0.35	-2.2, 2.9
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	24.85	3.04	24.85	22.7, 27.0	2	2.20	5.37	2.20	-1.6, 6.0
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	21.70	0.85	21.70	21.1, 22.3	2	-0.95	3.18	-0.95	-3.2, 1.3
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	21.45	1.06	21.45	20.7, 22.2	2	-1.20	1.27	-1.20	-2.1, -0.3
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	24.10	—	24.10	24.1, 24.1	1	3.10	—	3.10	3.1, 3.1
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	23.65	0.21	23.65	23.5, 23.8	2	1.00	2.12	1.00	-0.5, 2.5
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	21.00	0.14	21.00	20.9, 21.1	2	-1.65	2.47	-1.65	-3.4, 0.1
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	25.80	0.42	25.80	25.5, 26.1	2	3.15	2.76	3.15	1.2, 5.1
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	23.30	—	23.30	23.3, 23.3	1	2.30	—	2.30	2.3, 2.3
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	-3.30	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	21.66	1.93	21.80	18.4, 25.3	14	0.42	1.97	0.40	-2.6, 3.7
	28 Day Follow-up	9	20.76	2.08	19.80	17.9, 24.2	9	0.20	2.31	0.80	-3.1, 3.8
400 mg QD	Baseline	21	22.65	2.87	22.40	18.1, 29.3	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	22.78	2.78	22.50	19.1, 29.1	20	0.20	2.24	-0.25	-4.6, 4.4
	Cycle 1, Day 15	21	22.86	4.36	23.50	11.7, 34.6	21	0.20	3.39	0.30	-8.8, 5.3
	Cycle 1, Day 22	18	24.14	3.55	23.80	19.9, 34.5	18	1.43	2.94	1.85	-3.9, 6.4
	Cycle 2, Day 1	17	24.32	3.13	24.10	19.3, 30.0	17	1.25	2.57	0.70	-3.3, 7.7
	Cycle 3, Day 1	16	23.09	2.50	23.00	19.0, 27.9	16	0.86	2.04	1.00	-2.1, 4.4
	Cycle 4, Day 1	14	22.22	2.35	22.20	17.7, 26.4	14	-0.07	2.17	0.40	-5.2, 3.4
	Cycle 5, Day 1	13	22.19	2.19	23.00	18.3, 25.1	13	-0.09	2.01	0.20	-4.6, 3.5
	Cycle 6, Day 1	14	21.16	2.05	21.50	18.1, 24.3	14	-1.14	2.27	-0.50	-6.4, 1.7

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 7, Day 1	9	22.56	4.16	23.80	14.0, 26.2	9	0.42	2.68	1.70	-4.1, 3.5
	Cycle 8, Day 1	12	23.21	2.39	23.40	17.5, 27.2	12	0.88	1.96	0.95	-2.0, 4.1
	Cycle 9, Day 1	11	22.52	2.56	23.10	18.3, 26.2	11	0.35	3.18	0.20	-4.6, 5.7
	Cycle 10, Day 1	10	23.02	2.20	23.60	18.0, 25.5	10	0.87	1.81	0.80	-3.0, 3.0
	Cycle 11, Day 1	10	23.55	3.46	23.50	16.5, 29.8	10	1.93	2.13	1.60	-1.6, 6.0
	Cycle 12, Day 1	10	22.66	2.56	22.10	19.5, 27.3	10	1.04	1.77	1.15	-2.4, 3.6
	Cycle 13, Day 1	10	20.88	3.21	20.50	16.9, 27.5	10	-0.74	2.47	-0.30	-5.9, 2.1
	Cycle 14, Day 1	9	22.57	3.85	23.70	15.7, 26.4	9	1.03	2.04	1.80	-2.4, 3.5
	Cycle 15, Day 1	10	23.68	2.45	23.85	19.2, 27.2	10	2.06	1.00	1.85	1.1, 4.3
	Cycle 16, Day 1	5	23.18	2.18	22.70	20.2, 25.9	5	1.42	1.97	1.50	-1.2, 3.4
	Cycle 17, Day 1	8	22.16	2.71	21.65	17.4, 26.3	8	0.90	1.62	1.15	-1.4, 3.8
	Cycle 18, Day 1	4	23.65	2.21	23.25	21.4, 26.7	4	3.03	2.53	3.55	-0.5, 5.5
	Cycle 19, Day 1	6	21.75	2.17	22.70	18.8, 24.2	6	0.80	1.74	1.15	-1.5, 3.1
	Cycle 20, Day 1	4	23.65	2.72	22.80	21.4, 27.6	4	3.03	2.95	3.25	-0.8, 6.4
	Cycle 21, Day 1	6	21.02	3.50	19.45	18.4, 27.1	6	0.07	3.57	0.35	-4.7, 5.9
	Cycle 22, Day 1	4	20.70	2.81	21.00	17.0, 23.8	4	0.08	2.25	0.05	-2.4, 2.6
	Cycle 23, Day 1	6	22.80	3.11	22.55	18.4, 26.4	6	1.85	3.25	0.50	-1.5, 6.9
	Cycle 24, Day 1	3	22.50	2.40	22.50	20.1, 24.9	3	2.07	0.90	2.00	1.2, 3.0
	Cycle 25, Day 1	3	21.87	1.20	21.80	20.7, 23.1	3	1.43	2.93	2.60	-1.9, 3.6
	Cycle 26, Day 1	1	25.10	—	25.10	25.1, 25.1	1	5.60	—	5.60	5.6, 5.6
	Cycle 27, Day 1	4	21.80	2.39	21.30	19.6, 25.0	4	1.28	1.28	1.40	-0.4, 2.7
	Cycle 28, Day 1	1	19.60	—	19.60	19.6, 19.6	1	0.10	—	0.10	0.1, 0.1
	Cycle 29, Day 1	3	19.00	1.15	18.60	18.1, 20.3	3	-0.47	1.94	0.50	-2.7, 0.8
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	21.20	—	21.20	21.2, 21.2	1	0.40	—	0.40	0.4, 0.4
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	23.25	0.78	23.25	22.7, 23.8	2	1.00	1.27	1.00	0.1, 1.9
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	19.90	—	19.90	19.9, 19.9	1	-0.90	—	-0.90	-0.9, -0.9
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	22.58	3.44	23.20	16.5, 27.1	14	-0.22	3.14	-0.10	-5.9, 5.8
	28 Day Follow-up	8	22.76	5.43	22.50	11.8, 29.9	8	-0.41	4.11	0.30	-8.2, 5.5
計	Baseline	54	22.15	2.41	21.50	17.2, 29.3	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	22.78	2.84	23.00	17.1, 29.4	51	0.61	2.43	0.50	-4.7, 5.4
	Cycle 1, Day 15	53	22.75	3.15	23.00	11.7, 34.6	53	0.57	2.77	1.20	-8.8, 5.3
	Cycle 1, Day 22	50	22.78	3.27	23.45	14.6, 34.5	50	0.58	2.70	0.40	-4.5, 6.4
	Cycle 2, Day 1	48	22.82	2.78	22.60	18.0, 30.0	48	0.49	2.36	0.25	-4.8, 7.7
	Cycle 3, Day 1	46	22.37	2.46	22.65	17.2, 27.9	46	0.29	2.24	0.25	-3.8, 6.3
	Cycle 4, Day 1	41	21.97	2.14	21.60	17.7, 26.8	41	-0.12	2.04	-0.10	-5.2, 3.4
	Cycle 5, Day 1	39	22.14	2.44	22.10	18.1, 26.5	39	0.09	1.95	0.10	-4.6, 5.3
	Cycle 6, Day 1	39	21.78	2.32	21.90	16.3, 25.8	39	-0.40	2.39	0.00	-6.4, 4.4
	Cycle 7, Day 1	29	22.16	3.28	22.80	14.0, 27.1	29	0.06	2.96	0.10	-4.8, 7.3
	Cycle 8, Day 1	31	22.85	2.52	23.30	17.4, 29.1	31	0.58	2.25	0.40	-3.8, 5.7
	Cycle 9, Day 1	28	22.55	2.57	23.15	18.2, 26.2	28	0.43	2.94	0.50	-4.6, 5.7
	Cycle 10, Day 1	27	22.67	1.90	22.40	18.0, 25.9	27	0.56	1.71	0.60	-3.0, 3.8
	Cycle 11, Day 1	24	23.60	3.05	23.50	16.5, 29.8	24	1.53	2.43	1.35	-2.6, 6.0
	Cycle 12, Day 1	21	23.02	2.66	23.00	18.6, 28.4	21	0.91	1.99	0.90	-3.2, 5.0
	Cycle 13, Day 1	21	21.81	3.12	21.70	16.9, 27.9	21	-0.15	2.35	-0.20	-5.9, 3.6
	Cycle 14, Day 1	21	22.85	3.18	22.90	15.7, 28.1	21	0.81	2.25	1.20	-3.3, 4.7
	Cycle 15, Day 1	20	23.02	2.58	22.70	18.8, 27.2	20	1.03	2.25	1.45	-5.2, 4.3
	Cycle 16, Day 1	13	23.29	2.99	22.70	19.1, 29.4	13	0.75	3.22	1.50	-5.5, 6.0
	Cycle 17, Day 1	17	22.65	2.96	22.90	17.4, 28.5	17	0.73	2.78	1.30	-4.8, 4.2
	Cycle 18, Day 1	13	22.83	2.85	22.60	18.6, 28.2	13	0.91	3.26	1.10	-5.5, 5.5
	Cycle 19, Day 1	15	22.63	2.91	22.60	17.6, 28.6	15	0.75	2.45	1.10	-4.2, 5.2
	Cycle 20, Day 1	11	22.09	2.55	21.70	17.4, 27.6	11	0.52	3.09	-0.10	-4.4, 6.4
	Cycle 21, Day 1	15	22.30	2.89	21.90	18.4, 27.7	15	0.42	2.58	0.40	-4.7, 5.9
	Cycle 22, Day 1	12	21.68	2.73	21.25	17.0, 26.1	12	-0.12	3.07	-0.05	-6.7, 5.1
	Cycle 23, Day 1	14	22.06	2.52	21.75	18.4, 26.4	14	0.29	2.94	0.00	-5.2, 6.9
	Cycle 24, Day 1	10	22.46	2.07	22.85	17.9, 24.9	10	0.56	2.47	1.40	-3.9, 3.6
	Cycle 25, Day 1	7	21.91	1.64	22.10	19.0, 23.9	7	-0.27	3.39	-1.30	-5.6, 3.6
	Cycle 26, Day 1	4	24.58	0.93	24.55	23.6, 25.6	4	2.13	2.58	1.75	-0.6, 5.6
	Cycle 27, Day 1	8	22.88	2.37	22.65	19.6, 27.0	8	0.86	2.63	0.45	-2.0, 6.0
	Cycle 28, Day 1	4	22.88	2.21	23.80	19.6, 24.3	4	0.43	1.61	0.05	-1.1, 2.7
	Cycle 29, Day 1	7	20.97	2.26	21.10	18.1, 24.7	7	-0.80	2.02	0.50	-3.2, 1.3

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 30, Day 1	1	21.80	—	21.80	21.8, 21.8	1	-2.80	—	-2.80	-2.8, -2.8
	Cycle 31, Day 1	5	20.94	0.80	20.70	20.2, 22.2	5	-2.02	2.08	-2.10	-4.4, 0.4
	Cycle 32, Day 1	2	22.10	1.70	22.10	20.9, 23.3	2	-1.00	3.82	-1.00	-3.7, 1.7
	Cycle 33, Day 1	5	23.42	1.10	23.80	21.9, 24.6	5	0.58	2.18	0.50	-2.7, 3.1
	Cycle 34, Day 1	1	20.50	—	20.50	20.5, 20.5	1	-1.10	—	-1.10	-1.1, -1.1
	Cycle 35, Day 1	5	22.90	1.72	23.50	19.9, 24.2	5	-0.06	1.45	-0.50	-1.0, 2.5
	Cycle 36, Day 1	2	22.30	0.00	22.30	22.3, 22.3	2	-0.80	2.12	-0.80	-2.3, 0.7
	Cycle 37, Day 1	4	20.95	0.42	21.00	20.4, 21.4	4	-2.55	1.78	-3.30	-3.7, 0.1
	Cycle 38, Day 1	1	22.10	—	22.10	22.1, 22.1	1	-2.50	—	-2.50	-2.5, -2.5
	Cycle 39, Day 1	4	23.25	3.59	24.35	18.2, 26.1	4	-0.25	4.62	-0.10	-5.9, 5.1
	Cycle 40, Day 1	2	22.80	0.14	22.80	22.7, 22.9	2	-0.30	1.98	-0.30	-1.7, 1.1
	Cycle 41, Day 1	2	21.60	2.40	21.60	19.9, 23.3	2	-0.95	4.60	-0.95	-4.2, 2.3
	Cycle 43, Day 1	1	23.30	—	23.30	23.3, 23.3	1	-0.80	—	-0.80	-0.8, -0.8
	Cycle 47, Day 1	1	20.80	—	20.80	20.8, 20.8	1	—	—	-3.30	-3.3, -3.3
	Cycle 49, Day 1	1	18.80	—	18.80	18.8, 18.8	1	-5.30	—	-5.30	-5.3, -5.3
	End of Treatment	41	22.42	2.97	22.20	16.5, 31.2	41	0.28	2.78	0.10	-5.9, 7.8
	28 Day Follow-up	28	22.35	3.74	21.65	11.8, 29.9	28	0.31	2.84	0.95	-8.2, 5.5
DBIL (µmol/L)											
200 mg QD	Baseline	17	1.6	0.8	1.0	1, 3	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	15	1.6	0.7	1.0	1, 3	15	-0.1	0.5	0.0	-1, 1
	Cycle 1, Day 15	17	1.7	0.7	2.0	1, 3	17	0.1	0.4	0.0	-1, 1
	Cycle 1, Day 22	16	1.6	0.7	1.0	1, 3	16	-0.1	0.4	0.0	-1, 1
	Cycle 2, Day 1	16	1.4	0.8	1.0	1, 3	16	-0.2	0.5	0.0	-1, 1
	Cycle 3, Day 1	14	1.5	0.8	1.0	1, 3	14	-0.1	0.5	0.0	-1, 1
	Cycle 4, Day 1	16	1.4	0.6	1.0	1, 3	16	-0.2	0.8	0.0	-2, 1
	Cycle 5, Day 1	14	1.3	0.5	1.0	1, 2	14	-0.4	0.5	0.0	-1, 0
	Cycle 6, Day 1	12	1.3	0.8	1.0	1, 3	12	-0.3	0.8	0.0	-2, 1
	Cycle 7, Day 1	9	1.6	0.9	1.0	1, 3	9	-0.3	0.9	0.0	-2, 1
	Cycle 8, Day 1	9	1.3	0.5	1.0	1, 2	9	-0.1	0.6	0.0	-1, 1
	Cycle 9, Day 1	9	1.8	1.0	1.0	1, 3	9	0.1	0.9	0.0	-2, 1
	Cycle 10, Day 1	8	1.6	1.4	1.0	1, 5	8	0.0	0.9	0.0	-1, 2
	Cycle 11, Day 1	8	1.5	0.8	1.0	1, 3	8	-0.3	0.7	0.0	-1, 1
	Cycle 12, Day 1	5	1.8	0.4	2.0	1, 2	5	0.0	0.7	0.0	-1, 1
	Cycle 13, Day 1	7	1.6	0.8	1.0	1, 3	7	0.0	1.0	0.0	-2, 1
	Cycle 14, Day 1	6	1.2	0.4	1.0	1, 2	6	-0.5	0.8	0.0	-2, 0
	Cycle 15, Day 1	7	1.6	0.8	1.0	1, 3	7	0.0	1.0	0.0	-2, 1

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 16, Day 1	5	1.4	0.5	1.0	1, 2	5	-0.2	0.4	0.0	-1, 0
	Cycle 17, Day 1	6	1.8	0.8	2.0	1, 3	6	0.2	0.8	0.0	-1, 1
	Cycle 18, Day 1	6	1.5	0.5	1.5	1, 2	6	-0.2	0.8	0.0	-1, 1
	Cycle 19, Day 1	6	1.5	0.5	1.5	1, 2	6	-0.2	0.4	0.0	-1, 0
	Cycle 20, Day 1	6	1.2	0.4	1.0	1, 2	6	-0.5	1.0	-0.5	-2, 1
	Cycle 21, Day 1	6	1.5	0.8	1.0	1, 3	6	-0.2	1.0	0.0	-2, 1
	Cycle 22, Day 1	5	1.4	0.5	1.0	1, 2	5	-0.2	0.4	0.0	-1, 0
	Cycle 23, Day 1	6	1.5	0.5	1.5	1, 2	6	-0.2	1.0	0.0	-2, 1
	Cycle 24, Day 1	5	1.8	0.4	2.0	1, 2	5	0.0	0.7	0.0	-1, 1
	Cycle 25, Day 1	2	2.0	0.0	2.0	2, 2	2	-0.5	0.7	-0.5	-1, 0
	Cycle 26, Day 1	3	1.7	0.6	2.0	1, 2	3	-0.7	1.2	0.0	-2, 0
	Cycle 27, Day 1	2	2.0	0.0	2.0	2, 2	2	-0.5	0.7	-0.5	-1, 0
	Cycle 28, Day 1	3	2.0	1.0	2.0	1, 3	3	-0.3	1.5	0.0	-2, 1
	Cycle 29, Day 1	2	1.5	0.7	1.5	1, 2	2	-1.0	1.4	-1.0	-2, 0
	Cycle 30, Day 1	1	1.0	—	1.0	1, 1	1	-2.0	—	-2.0	-2, -2
	Cycle 31, Day 1	1	2.0	—	2.0	2, 2	1	0.0	—	0.0	0, 0
	Cycle 32, Day 1	2	2.5	0.7	2.5	2, 3	2	0.0	1.4	0.0	-1, 1
	Cycle 33, Day 1	2	1.5	0.7	1.5	1, 2	2	-1.0	0.0	-1.0	-1, -1
	Cycle 34, Day 1	1	1.0	—	1.0	1, 1	1	-1.0	—	-1.0	-1, -1
	Cycle 35, Day 1	2	2.5	0.7	2.5	2, 3	2	0.0	1.4	0.0	-1, 1
	Cycle 36, Day 1	2	2.0	0.0	2.0	2, 2	2	-0.5	0.7	-0.5	-1, 0
	Cycle 37, Day 1	2	2.0	0.0	2.0	2, 2	2	-0.5	0.7	-0.5	-1, 0
	Cycle 38, Day 1	1	2.0	—	2.0	2, 2	1	-1.0	—	-1.0	-1, -1
	Cycle 39, Day 1	1	1.0	—	1.0	1, 1	1	-2.0	—	-2.0	-2, -2
	Cycle 40, Day 1	2	2.0	0.0	2.0	2, 2	2	-0.5	0.7	-0.5	-1, 0
	Cycle 41, Day 1	1	2.0	—	2.0	2, 2	1	0.0	—	0.0	0, 0
	Cycle 43, Day 1	1	2.0	—	2.0	2, 2	1	0.0	—	0.0	0, 0
	Cycle 47, Day 1	1	2.0	—	2.0	2, 2	1	0.0	—	0.0	0, 0
	End of Treatment	12	1.4	0.5	1.0	1, 2	12	-0.2	0.8	0.0	-2, 1
	28 Day Follow-up	10	1.7	0.8	1.5	1, 3	10	0.3	1.3	0.0	-2, 2
200 mg BID	Baseline	16	1.4	0.7	1.0	1, 3	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	1.9	0.7	2.0	1, 3	15	0.4	0.5	0.0	0, 1
	Cycle 1, Day 15	13	2.0	0.7	2.0	1, 3	13	0.5	0.7	0.0	0, 2
	Cycle 1, Day 22	14	1.7	0.7	2.0	1, 3	14	0.2	0.6	0.0	-1, 1
	Cycle 2, Day 1	14	1.5	0.7	1.0	1, 3	14	0.1	0.5	0.0	-1, 1
	Cycle 3, Day 1	12	1.8	1.0	1.0	1, 3	12	0.3	0.8	0.0	-1, 2

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 4, Day 1	11	1.8	1.3	1.0	1, 5	11	0.5	0.8	0.0	0, 2
	Cycle 5, Day 1	12	1.8	1.2	1.0	1, 5	12	0.5	0.8	0.0	0, 2
	Cycle 6, Day 1	11	1.5	0.7	1.0	1, 3	11	0.2	0.4	0.0	0, 1
	Cycle 7, Day 1	9	2.0	1.4	1.0	1, 5	9	0.7	0.9	0.0	0, 2
	Cycle 8, Day 1	8	2.1	1.0	2.5	1, 3	8	0.8	1.2	0.5	-1, 2
	Cycle 9, Day 1	8	2.1	0.8	2.0	1, 3	8	0.8	0.9	0.5	0, 2
	Cycle 10, Day 1	8	2.6	1.7	2.5	1, 5	8	1.3	1.4	1.0	0, 4
	Cycle 11, Day 1	7	2.0	1.0	2.0	1, 3	7	0.9	0.9	1.0	0, 2
	Cycle 12, Day 1	4	2.5	1.0	3.0	1, 3	4	1.3	1.0	1.5	0, 2
	Cycle 13, Day 1	5	2.2	1.1	3.0	1, 3	5	1.0	1.0	1.0	0, 2
	Cycle 14, Day 1	4	2.8	0.5	3.0	2, 3	4	1.5	0.6	1.5	1, 2
	Cycle 15, Day 1	4	2.5	0.6	2.5	2, 3	4	1.3	0.5	1.0	1, 2
	Cycle 16, Day 1	3	2.3	1.2	3.0	1, 3	3	1.3	1.2	2.0	0, 2
	Cycle 17, Day 1	3	2.0	1.0	2.0	1, 3	3	1.0	1.0	1.0	0, 2
	Cycle 18, Day 1	3	2.0	1.0	2.0	1, 3	3	1.0	1.0	1.0	0, 2
	Cycle 19, Day 1	3	2.0	1.0	2.0	1, 3	3	1.0	1.0	1.0	0, 2
	Cycle 20, Day 1	1	2.0	—	2.0	2, 2	1	1.0	—	1.0	1, 1
	Cycle 21, Day 1	3	1.7	0.6	2.0	1, 2	3	0.7	0.6	1.0	0, 1
	Cycle 22, Day 1	2	2.0	0.0	2.0	2, 2	2	1.0	0.0	1.0	1, 1
	Cycle 23, Day 1	2	2.0	0.0	2.0	2, 2	2	1.0	0.0	1.0	1, 1
	Cycle 24, Day 1	2	1.0	0.0	1.0	1, 1	2	0.0	0.0	0.0	0, 0
	Cycle 25, Day 1	2	1.5	0.7	1.5	1, 2	2	0.5	0.7	0.5	0, 1
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	2.5	0.7	2.5	2, 3	2	1.5	0.7	1.5	1, 2
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	1.5	0.7	1.5	1, 2	2	0.5	0.7	0.5	0, 1
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	2.0	1.4	2.0	1, 3	2	1.0	1.4	1.0	0, 2
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	1.0	—	1.0	1, 1	1	0.0	—	0.0	0, 0
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	1.5	0.7	1.5	1, 2	2	0.5	0.7	0.5	0, 1
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	1.5	0.7	1.5	1, 2	2	0.5	0.7	0.5	0, 1
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	2.0	0.0	2.0	2, 2	2	1.0	0.0	1.0	1, 1

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	1.0	—	1.0	1, 1	1	0.0	—	0.0	0, 0
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	2.1	1.5	1.5	1, 5	14	0.6	1.2	0.0	0, 3
	28 Day Follow-up	8	1.9	0.8	2.0	1, 3	8	0.5	0.8	0.0	0, 2
400 mg QD	Baseline	21	1.8	1.4	1.0	1, 7	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	2.0	1.4	2.0	1, 7	20	0.2	0.4	0.0	0, 1
	Cycle 1, Day 15	21	2.1	1.8	2.0	1, 9	21	0.3	0.6	0.0	-1, 2
	Cycle 1, Day 22	18	1.6	0.7	1.5	1, 3	18	0.2	0.4	0.0	0, 1
	Cycle 2, Day 1	16	1.7	0.8	1.5	1, 3	16	0.1	0.7	0.0	-1, 1
	Cycle 3, Day 1	15	1.8	0.9	2.0	1, 3	15	0.2	0.6	0.0	-1, 1
	Cycle 4, Day 1	14	2.4	3.7	1.0	1, 15	14	0.9	3.5	0.0	-1, 13
	Cycle 5, Day 1	11	1.5	0.5	2.0	1, 2	11	0.0	0.6	0.0	-1, 1
	Cycle 6, Day 1	13	1.7	0.8	2.0	1, 3	13	0.1	0.6	0.0	-1, 1
	Cycle 7, Day 1	8	1.4	0.7	1.0	1, 3	8	-0.3	0.5	0.0	-1, 0
	Cycle 8, Day 1	12	1.6	0.7	1.5	1, 3	12	0.1	0.7	0.0	-1, 1
	Cycle 9, Day 1	11	1.4	0.7	1.0	1, 3	11	-0.2	0.4	0.0	-1, 0
	Cycle 10, Day 1	10	1.8	0.6	2.0	1, 3	10	0.4	0.7	0.5	-1, 1
	Cycle 11, Day 1	10	1.7	0.9	1.0	1, 3	10	0.1	0.6	0.0	-1, 1
	Cycle 12, Day 1	10	1.7	0.8	1.5	1, 3	10	0.1	0.7	0.0	-1, 1
	Cycle 13, Day 1	9	2.2	1.3	2.0	1, 5	9	0.6	1.0	0.0	0, 3
	Cycle 14, Day 1	8	1.8	0.7	2.0	1, 3	8	0.3	0.7	0.0	-1, 1
	Cycle 15, Day 1	9	2.0	1.0	2.0	1, 3	9	0.3	1.0	0.0	-1, 2
	Cycle 16, Day 1	5	2.0	0.7	2.0	1, 3	5	0.4	0.5	0.0	0, 1
	Cycle 17, Day 1	7	1.4	0.8	1.0	1, 3	7	0.0	1.0	0.0	-1, 2
	Cycle 18, Day 1	4	1.3	0.5	1.0	1, 2	4	-0.3	0.5	0.0	-1, 0
	Cycle 19, Day 1	6	1.8	1.0	1.5	1, 3	6	0.2	0.8	0.0	-1, 1
	Cycle 20, Day 1	4	1.8	1.0	1.5	1, 3	4	0.3	1.0	0.5	-1, 1
	Cycle 21, Day 1	6	1.8	0.8	2.0	1, 3	6	0.2	0.4	0.0	0, 1
	Cycle 22, Day 1	4	1.5	0.6	1.5	1, 2	4	0.0	0.8	0.0	-1, 1
	Cycle 23, Day 1	6	1.8	0.8	2.0	1, 3	6	0.2	0.8	0.0	-1, 1
	Cycle 24, Day 1	3	1.3	0.6	1.0	1, 2	3	-0.3	0.6	0.0	-1, 0
	Cycle 25, Day 1	3	1.7	0.6	2.0	1, 2	3	0.0	1.0	0.0	-1, 1
	Cycle 26, Day 1	1	3.0	—	3.0	3, 3	1	1.0	—	1.0	1, 1
	Cycle 27, Day 1	3	1.3	0.6	1.0	1, 2	3	-0.3	1.2	-1.0	-1, 1

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 28, Day 1	1	3.0	—	3.0	3, 3	1	1.0	—	1.0	1, 1
	Cycle 29, Day 1	3	2.0	1.0	2.0	1, 3	3	0.7	0.6	1.0	0, 1
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	1.0	—	1.0	1, 1	1	0.0	—	0.0	0, 0
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	2.0	—	2.0	2, 2	1	1.0	—	1.0	1, 1
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	1.0	—	1.0	1, 1	1	0.0	—	0.0	0, 0
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	12	3.1	3.9	2.5	1, 15	12	1.0	2.3	0.0	0, 8
	28 Day Follow-up	8	1.9	1.0	1.5	1, 3	8	0.5	0.8	0.0	0, 2
計	Baseline	54	1.6	1.0	1.0	1, 7	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	50	1.8	1.1	2.0	1, 7	50	0.2	0.5	0.0	-1, 1
	Cycle 1, Day 15	51	1.9	1.2	2.0	1, 9	51	0.3	0.6	0.0	-1, 2
	Cycle 1, Day 22	48	1.6	0.7	1.5	1, 3	48	0.1	0.5	0.0	-1, 1
	Cycle 2, Day 1	46	1.5	0.8	1.0	1, 3	46	0.0	0.6	0.0	-1, 1
	Cycle 3, Day 1	41	1.7	0.8	1.0	1, 3	41	0.1	0.6	0.0	-1, 2
	Cycle 4, Day 1	41	1.9	2.3	1.0	1, 15	41	0.4	2.2	0.0	-2, 13
	Cycle 5, Day 1	37	1.5	0.8	1.0	1, 5	37	0.0	0.7	0.0	-1, 2
	Cycle 6, Day 1	36	1.5	0.7	1.0	1, 3	36	0.0	0.6	0.0	-2, 1
	Cycle 7, Day 1	26	1.7	1.1	1.0	1, 5	26	0.0	0.9	0.0	-2, 2
	Cycle 8, Day 1	29	1.7	0.8	1.0	1, 3	29	0.2	0.9	0.0	-1, 2
	Cycle 9, Day 1	28	1.7	0.9	1.0	1, 3	28	0.2	0.8	0.0	-2, 2
	Cycle 10, Day 1	26	2.0	1.3	2.0	1, 5	26	0.5	1.1	0.0	-1, 4
	Cycle 11, Day 1	25	1.7	0.9	1.0	1, 3	25	0.2	0.8	0.0	-1, 2
	Cycle 12, Day 1	19	1.9	0.8	2.0	1, 3	19	0.3	0.9	0.0	-1, 2
	Cycle 13, Day 1	21	2.0	1.1	2.0	1, 5	21	0.5	1.0	0.0	-2, 3
	Cycle 14, Day 1	18	1.8	0.8	2.0	1, 3	18	0.3	1.0	0.0	-2, 2
	Cycle 15, Day 1	20	2.0	0.9	2.0	1, 3	20	0.4	1.0	0.5	-2, 2

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 16, Day 1	13	1.8	0.8	2.0	1, 3	13	0.4	0.9	0.0	-1, 2
	Cycle 17, Day 1	16	1.7	0.8	1.5	1, 3	16	0.3	0.9	0.0	-1, 2
	Cycle 18, Day 1	13	1.5	0.7	1.0	1, 3	13	0.1	0.9	0.0	-1, 2
	Cycle 19, Day 1	15	1.7	0.8	2.0	1, 3	15	0.2	0.8	0.0	-1, 2
	Cycle 20, Day 1	11	1.5	0.7	1.0	1, 3	11	-0.1	1.0	0.0	-2, 1
	Cycle 21, Day 1	15	1.7	0.7	2.0	1, 3	15	0.1	0.7	0.0	-2, 1
	Cycle 22, Day 1	11	1.5	0.5	2.0	1, 2	11	0.1	0.7	0.0	-1, 1
	Cycle 23, Day 1	14	1.7	0.6	2.0	1, 3	14	0.1	0.9	0.0	-2, 1
	Cycle 24, Day 1	10	1.5	0.5	1.5	1, 2	10	-0.1	0.6	0.0	-1, 1
	Cycle 25, Day 1	7	1.7	0.5	2.0	1, 2	7	0.0	0.8	0.0	-1, 1
	Cycle 26, Day 1	4	2.0	0.8	2.0	1, 3	4	-0.3	1.3	0.0	-2, 1
	Cycle 27, Day 1	7	1.9	0.7	2.0	1, 3	7	0.1	1.2	0.0	-1, 2
	Cycle 28, Day 1	4	2.3	1.0	2.5	1, 3	4	0.0	1.4	0.5	-2, 1
	Cycle 29, Day 1	7	1.7	0.8	2.0	1, 3	7	0.1	1.1	0.0	-2, 1
	Cycle 30, Day 1	1	1.0	—	1.0	1, 1	1	-2.0	—	-2.0	-2, -2
	Cycle 31, Day 1	4	1.8	1.0	1.5	1, 3	4	0.5	1.0	0.0	0, 2
	Cycle 32, Day 1	2	2.5	0.7	2.5	2, 3	2	0.0	1.4	0.0	-1, 1
	Cycle 33, Day 1	4	1.5	0.6	1.5	1, 2	4	-0.3	1.0	-0.5	-1, 1
	Cycle 34, Day 1	1	1.0	—	1.0	1, 1	1	-1.0	—	-1.0	-1, -1
	Cycle 35, Day 1	5	1.8	0.8	2.0	1, 3	5	0.2	0.8	0.0	-1, 1
	Cycle 36, Day 1	2	2.0	0.0	2.0	2, 2	2	-0.5	0.7	-0.5	-1, 0
	Cycle 37, Day 1	4	1.8	0.5	2.0	1, 2	4	0.0	0.8	0.0	-1, 1
	Cycle 38, Day 1	1	2.0	—	2.0	2, 2	1	-1.0	—	-1.0	-1, -1
	Cycle 39, Day 1	3	1.7	0.6	2.0	1, 2	3	0.0	1.7	1.0	-2, 1
	Cycle 40, Day 1	2	2.0	0.0	2.0	2, 2	2	-0.5	0.7	-0.5	-1, 0
	Cycle 41, Day 1	2	1.5	0.7	1.5	1, 2	2	0.0	0.0	0.0	0, 0
	Cycle 43, Day 1	1	2.0	—	2.0	2, 2	1	0.0	—	0.0	0, 0
	Cycle 47, Day 1	1	2.0	—	2.0	2, 2	1	0.0	—	0.0	0, 0
	End of Treatment	38	2.2	2.4	1.5	1, 15	38	0.5	1.6	0.0	-2, 8
	28 Day Follow-up	26	1.8	0.8	2.0	1, 3	26	0.4	0.9	0.0	-2, 2
TBIL (µmol/L)											
200 mg QD	Baseline	17	5.26	3.45	5.00	1.5, 14.0	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	5.44	2.87	5.00	1.5, 12.0	16	0.16	1.70	0.00	-2.0, 4.0
	Cycle 1, Day 15	17	5.44	2.91	5.00	1.5, 12.0	17	0.18	1.64	0.00	-2.0, 3.5
	Cycle 1, Day 22	17	6.24	2.83	7.00	1.5, 12.0	17	0.97	1.92	0.00	-2.0, 4.0
	Cycle 2, Day 1	16	5.22	2.54	5.00	1.5, 10.0	16	0.06	2.29	0.00	-5.0, 4.0

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 3, Day 1	16	5.41	3.51	5.00	1.5, 14.0	16	0.13	2.90	0.00	-4.0, 7.0
	Cycle 4, Day 1	16	5.06	2.61	5.00	1.5, 10.0	16	-0.22	2.51	0.00	-5.0, 5.0
	Cycle 5, Day 1	14	4.25	2.30	4.00	1.5, 9.0	14	-1.32	2.71	-0.50	-9.0, 2.0
	Cycle 6, Day 1	14	6.25	3.69	5.00	1.5, 14.0	14	0.68	1.88	0.00	-2.0, 5.0
	Cycle 7, Day 1	10	6.25	3.69	5.00	1.5, 14.0	10	-0.45	3.45	0.00	-5.0, 7.0
	Cycle 8, Day 1	10	6.50	3.03	7.00	3.0, 12.0	10	1.05	3.24	0.75	-3.0, 6.0
	Cycle 9, Day 1	9	7.89	4.23	7.00	3.0, 15.0	9	1.94	4.03	2.00	-4.0, 8.0
	Cycle 10, Day 1	9	7.00	4.92	5.00	3.0, 17.0	9	1.06	2.07	0.00	-2.0, 5.0
	Cycle 11, Day 1	8	6.13	2.10	6.00	3.0, 10.0	8	-0.19	2.48	0.75	-4.0, 2.0
	Cycle 12, Day 1	7	6.00	2.77	5.00	3.0, 10.0	7	0.79	2.00	1.50	-3.0, 3.0
	Cycle 13, Day 1	7	7.14	2.85	7.00	3.0, 12.0	7	1.93	2.52	2.00	-3.0, 5.0
	Cycle 14, Day 1	7	6.21	3.11	7.00	1.5, 9.0	7	1.00	1.73	0.00	-1.0, 4.0
	Cycle 15, Day 1	7	6.57	2.82	7.00	3.0, 12.0	7	1.36	2.69	1.50	-3.0, 5.0
	Cycle 16, Day 1	5	5.30	3.35	5.00	1.5, 10.0	5	0.00	0.00	0.00	0.0, 0.0
	Cycle 17, Day 1	6	8.67	3.72	8.00	5.0, 14.0	6	2.83	2.56	3.00	0.0, 6.0
	Cycle 18, Day 1	6	7.17	2.04	7.00	5.0, 10.0	6	1.33	2.07	2.00	-2.0, 4.0
	Cycle 19, Day 1	6	7.50	2.17	8.00	5.0, 10.0	6	1.67	1.37	2.00	-1.0, 3.0
	Cycle 20, Day 1	6	5.42	2.15	6.00	1.5, 7.0	6	-0.42	2.11	-0.75	-3.0, 2.0
	Cycle 21, Day 1	6	6.17	3.13	5.00	3.0, 12.0	6	0.33	3.27	0.00	-5.0, 5.0
	Cycle 22, Day 1	6	6.08	2.87	6.00	1.5, 9.0	6	0.25	1.47	0.00	-1.5, 2.0
	Cycle 23, Day 1	6	6.67	2.58	5.00	5.0, 10.0	6	0.83	3.06	2.00	-5.0, 3.0
	Cycle 24, Day 1	5	7.40	2.51	7.00	5.0, 10.0	5	1.00	2.55	2.00	-3.0, 3.0
	Cycle 25, Day 1	2	9.50	0.71	9.50	9.0, 10.0	2	1.00	1.41	1.00	0.0, 2.0
	Cycle 26, Day 1	3	8.33	1.15	9.00	7.0, 9.0	3	0.33	2.89	2.00	-3.0, 2.0
	Cycle 27, Day 1	2	8.00	1.41	8.00	7.0, 9.0	2	-0.50	3.54	-0.50	-3.0, 2.0
	Cycle 28, Day 1	3	10.33	1.53	10.00	9.0, 12.0	3	2.33	3.06	3.00	-1.0, 5.0
	Cycle 29, Day 1	2	8.00	1.41	8.00	7.0, 9.0	2	-0.50	3.54	-0.50	-3.0, 2.0
	Cycle 30, Day 1	1	5.00	—	5.00	5.0, 5.0	1	-5.00	—	-5.00	-5.0, -5.0
	Cycle 31, Day 1	2	9.50	0.71	9.50	9.0, 10.0	2	1.00	1.41	1.00	0.0, 2.0
	Cycle 32, Day 1	2	9.50	3.54	9.50	7.0, 12.0	2	1.00	5.66	1.00	-3.0, 5.0
	Cycle 33, Day 1	2	7.00	2.83	7.00	5.0, 9.0	2	-1.50	0.71	-1.50	-2.0, -1.0
	Cycle 34, Day 1	1	7.00	—	7.00	7.0, 7.0	1	0.00	—	0.00	0.0, 0.0
	Cycle 35, Day 1	2	9.50	3.54	9.50	7.0, 12.0	2	1.00	5.66	1.00	-3.0, 5.0
	Cycle 36, Day 1	2	9.00	0.00	9.00	9.0, 9.0	2	0.50	2.12	0.50	-1.0, 2.0
	Cycle 37, Day 1	2	8.00	1.41	8.00	7.0, 9.0	2	-0.50	3.54	-0.50	-3.0, 2.0
	Cycle 38, Day 1	1	9.00	—	9.00	9.0, 9.0	1	-1.00	—	-1.00	-1.0, -1.0

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 39, Day 1	2	9.50	3.54	9.50	7.0, 12.0	2	1.00	5.66	1.00	-3.0, 5.0
	Cycle 40, Day 1	2	9.50	0.71	9.50	9.0, 10.0	2	1.00	1.41	1.00	0.0, 2.0
	Cycle 41, Day 1	1	10.00	—	10.00	10.0, 10.0	1	3.00	—	3.00	3.0, 3.0
	Cycle 43, Day 1	1	7.00	—	7.00	7.0, 7.0	1	0.00	—	0.00	0.0, 0.0
	Cycle 47, Day 1	1	9.00	—	9.00	9.0, 9.0	1	2.00	—	2.00	2.0, 2.0
	Cycle 49, Day 1	1	7.00	—	7.00	7.0, 7.0	1	0.00	—	0.00	0.0, 0.0
	End of Treatment	13	4.50	2.19	5.00	1.5, 7.0	13	0.00	2.69	0.00	-3.5, 5.5
	28 Day Follow-up	11	6.05	3.12	5.00	1.5, 12.0	11	1.32	3.98	0.00	-5.0, 7.0
200 mg BID	Baseline	16	5.09	1.88	5.00	1.5, 10.0	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	6.57	2.08	7.00	1.5, 10.0	15	1.60	1.12	2.00	0.0, 4.0
	Cycle 1, Day 15	15	6.90	3.25	7.00	1.5, 15.0	15	1.80	1.82	2.00	0.0, 5.0
	Cycle 1, Day 22	15	6.77	3.54	5.00	1.5, 14.0	15	1.67	2.55	2.00	-2.0, 7.0
	Cycle 2, Day 1	15	5.33	3.69	5.00	1.5, 17.0	15	0.23	2.37	0.00	-2.0, 7.0
	Cycle 3, Day 1	13	7.08	4.69	5.00	1.5, 14.0	13	1.81	3.66	0.00	-3.5, 9.0
	Cycle 4, Day 1	11	7.45	4.50	5.00	3.0, 17.0	11	2.00	3.38	0.00	-2.0, 9.0
	Cycle 5, Day 1	12	6.79	4.16	6.00	1.5, 15.0	12	1.67	3.17	2.00	-2.0, 10.0
	Cycle 6, Day 1	11	6.68	3.21	7.00	1.5, 12.0	11	1.55	2.42	2.00	-2.0, 7.0
	Cycle 7, Day 1	10	8.05	4.78	7.00	1.5, 17.0	10	2.70	3.83	1.00	0.0, 12.0
	Cycle 8, Day 1	9	8.06	4.86	9.00	1.5, 15.0	9	2.67	4.21	2.00	-4.0, 10.0
	Cycle 9, Day 1	8	8.50	3.70	8.00	5.0, 15.0	8	2.63	3.81	1.00	0.0, 10.0
	Cycle 10, Day 1	8	9.75	5.75	7.00	3.0, 19.0	8	3.88	5.82	3.00	-4.0, 14.0
	Cycle 11, Day 1	7	8.43	2.94	9.00	5.0, 12.0	7	3.14	2.73	2.00	0.0, 7.0
	Cycle 12, Day 1	5	10.40	4.10	9.00	5.0, 15.0	5	4.60	4.56	2.00	0.0, 10.0
	Cycle 13, Day 1	5	8.70	6.04	12.00	1.5, 15.0	5	2.90	6.45	5.00	-5.5, 10.0
	Cycle 14, Day 1	5	10.00	3.08	12.00	5.0, 12.0	5	4.20	3.11	5.00	0.0, 7.0
	Cycle 15, Day 1	4	9.25	0.50	9.00	9.0, 10.0	4	3.25	1.50	3.00	2.0, 5.0
	Cycle 16, Day 1	3	9.33	4.04	7.00	7.0, 14.0	3	3.67	4.73	2.00	0.0, 9.0
	Cycle 17, Day 1	3	6.50	4.33	9.00	1.5, 9.0	3	0.83	5.48	4.00	-5.5, 4.0
	Cycle 18, Day 1	3	8.67	1.53	9.00	7.0, 10.0	3	3.00	2.65	4.00	0.0, 5.0
	Cycle 19, Day 1	3	8.00	4.58	9.00	3.0, 12.0	3	2.33	4.51	2.00	-2.0, 7.0
	Cycle 20, Day 1	1	9.00	—	9.00	9.0, 9.0	1	2.00	—	2.00	2.0, 2.0
	Cycle 21, Day 1	3	7.33	2.52	7.00	5.0, 10.0	3	1.67	2.89	0.00	0.0, 5.0
	Cycle 22, Day 1	2	7.50	3.54	7.50	5.0, 10.0	2	1.50	2.12	1.50	0.0, 3.0
	Cycle 23, Day 1	2	8.50	2.12	8.50	7.0, 10.0	2	2.50	0.71	2.50	2.0, 3.0
	Cycle 24, Day 1	2	4.00	1.41	4.00	3.0, 5.0	2	-2.00	0.00	-2.00	-2.0, -2.0
	Cycle 25, Day 1	2	6.00	1.41	6.00	5.0, 7.0	2	0.00	0.00	0.00	0.0, 0.0

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	10.50	4.95	10.50	7.0, 14.0	2	4.50	3.54	4.50	2.0, 7.0
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	8.50	2.12	8.50	7.0, 10.0	2	2.50	0.71	2.50	2.0, 3.0
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	9.50	6.36	9.50	5.0, 14.0	2	3.50	4.95	3.50	0.0, 7.0
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	5.00	—	5.00	5.0, 5.0	1	-2.00	—	-2.00	-2.0, -2.0
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	7.00	0.00	7.00	7.0, 7.0	2	1.00	1.41	1.00	0.0, 2.0
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	5.00	2.83	5.00	3.0, 7.0	2	-1.00	4.24	-1.00	-4.0, 2.0
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	7.00	0.00	7.00	7.0, 7.0	2	1.00	1.41	1.00	0.0, 2.0
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	3.00	—	3.00	3.0, 3.0	1	-4.00	—	-4.00	-4.0, -4.0
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	6.82	4.16	5.00	1.5, 14.0	14	1.86	3.06	2.00	-2.0, 7.0
	28 Day Follow-up	9	6.33	3.83	7.00	1.5, 14.0	9	1.94	3.41	2.00	-2.0, 9.0
400 mg QD	Baseline	21	6.36	4.95	5.00	1.5, 22.0	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	7.45	4.95	7.00	3.0, 22.0	20	1.13	2.02	0.75	-2.0, 7.0
	Cycle 1, Day 15	21	6.81	4.74	7.00	1.5, 19.0	21	0.45	2.76	0.00	-5.5, 5.5
	Cycle 1, Day 22	18	6.00	3.41	5.00	1.5, 14.0	18	0.97	2.70	0.00	-4.0, 7.0
	Cycle 2, Day 1	17	5.85	3.10	5.00	1.5, 14.0	17	0.18	3.14	0.00	-5.0, 7.0
	Cycle 3, Day 1	16	7.53	4.90	6.00	1.5, 19.0	16	1.72	2.80	0.00	-2.0, 8.0
	Cycle 4, Day 1	14	7.50	5.46	6.00	3.0, 24.0	14	1.57	5.40	0.00	-4.0, 19.0
	Cycle 5, Day 1	13	5.19	2.54	5.00	1.5, 10.0	13	-0.12	2.21	0.00	-4.0, 3.5
	Cycle 6, Day 1	14	6.61	4.24	5.00	1.5, 17.0	14	0.68	2.33	0.00	-2.0, 5.0
	Cycle 7, Day 1	9	5.56	3.05	5.00	3.0, 12.0	9	-0.06	1.67	0.00	-2.0, 2.0
	Cycle 8, Day 1	12	5.83	4.21	5.00	1.5, 14.0	12	0.21	3.54	-0.75	-3.5, 7.0
	Cycle 9, Day 1	11	6.41	4.24	5.00	1.5, 17.0	11	0.41	1.85	0.00	-2.0, 3.0
	Cycle 10, Day 1	10	5.75	2.57	5.00	1.5, 10.0	10	0.55	2.50	0.00	-2.0, 4.0
	Cycle 11, Day 1	10	6.75	4.60	5.00	1.5, 15.0	10	0.65	2.98	0.00	-2.0, 7.0
	Cycle 12, Day 1	10	6.00	3.32	5.00	1.5, 12.0	10	-0.10	2.27	0.00	-3.5, 4.0

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 13, Day 1	10	7.75	4.34	7.00	1.5, 17.0	10	1.65	3.82	1.00	-2.0, 10.0
	Cycle 14, Day 1	9	6.61	3.06	7.00	1.5, 12.0	9	1.39	1.96	2.00	-1.5, 5.0
	Cycle 15, Day 1	10	8.05	3.82	8.00	1.5, 14.0	10	1.95	2.39	2.50	-2.0, 5.0
	Cycle 16, Day 1	5	6.60	1.67	7.00	5.0, 9.0	5	0.80	1.79	2.00	-2.0, 2.0
	Cycle 17, Day 1	8	6.44	4.15	6.00	1.5, 14.0	8	0.06	1.78	0.00	-2.0, 2.0
	Cycle 18, Day 1	4	4.50	1.91	4.00	3.0, 7.0	4	-0.50	1.00	0.00	-2.0, 0.0
	Cycle 19, Day 1	6	7.00	4.56	6.00	3.0, 15.0	6	0.50	1.97	1.50	-2.0, 2.0
	Cycle 20, Day 1	4	6.88	5.27	6.00	1.5, 14.0	4	1.88	4.59	2.00	-3.5, 7.0
	Cycle 21, Day 1	6	7.42	4.67	7.00	1.5, 15.0	6	0.92	2.54	1.50	-3.5, 4.0
	Cycle 22, Day 1	4	6.00	2.58	6.00	3.0, 9.0	4	1.00	3.46	0.00	-2.0, 6.0
	Cycle 23, Day 1	6	8.33	3.67	8.00	3.0, 14.0	6	1.83	3.25	1.00	-2.0, 7.0
	Cycle 24, Day 1	3	5.67	2.31	7.00	3.0, 7.0	3	0.67	3.06	0.00	-2.0, 4.0
	Cycle 25, Day 1	3	7.67	2.31	9.00	5.0, 9.0	3	2.67	3.06	2.00	0.0, 6.0
	Cycle 26, Day 1	1	12.00	—	12.00	12.0, 12.0	1	5.00	—	5.00	5.0, 5.0
	Cycle 27, Day 1	4	6.50	3.00	7.00	3.0, 9.0	4	1.50	4.12	1.00	-2.0, 6.0
	Cycle 28, Day 1	1	9.00	—	9.00	9.0, 9.0	1	2.00	—	2.00	2.0, 2.0
	Cycle 29, Day 1	3	7.67	1.15	7.00	7.0, 9.0	3	2.67	1.15	2.00	2.0, 4.0
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	9.00	—	9.00	9.0, 9.0	1	4.00	—	4.00	4.0, 4.0
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	5.75	6.01	5.75	1.5, 10.0	2	0.75	6.01	0.75	-3.5, 5.0
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	7.00	—	7.00	7.0, 7.0	1	2.00	—	2.00	2.0, 2.0
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	9.68	8.76	7.00	1.5, 34.0	14	2.39	4.87	1.75	-4.0, 12.0
	28 Day Follow-up	8	7.06	3.47	7.00	1.5, 12.0	8	2.00	2.98	1.00	-2.0, 6.0

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
計	Baseline	54	5.64	3.76	5.00	1.5, 22.0	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	6.56	3.70	5.00	1.5, 22.0	51	0.96	1.76	1.50	-2.0, 7.0
	Cycle 1, Day 15	53	6.40	3.81	5.00	1.5, 19.0	53	0.75	2.26	0.00	-5.5, 5.5
	Cycle 1, Day 22	50	6.31	3.21	5.00	1.5, 14.0	50	1.18	2.39	0.00	-4.0, 7.0
	Cycle 2, Day 1	48	5.48	3.08	5.00	1.5, 17.0	48	0.16	2.59	0.00	-5.0, 7.0
	Cycle 3, Day 1	45	6.64	4.39	5.00	1.5, 19.0	45	1.18	3.13	0.00	-4.0, 9.0
	Cycle 4, Day 1	41	6.54	4.33	5.00	1.5, 24.0	41	0.99	3.96	0.00	-5.0, 19.0
	Cycle 5, Day 1	39	5.35	3.16	5.00	1.5, 15.0	39	0.00	2.91	0.00	-9.0, 10.0
	Cycle 6, Day 1	39	6.50	3.68	5.00	1.5, 17.0	39	0.92	2.18	0.00	-2.0, 7.0
	Cycle 7, Day 1	29	6.66	3.94	5.00	1.5, 17.0	29	0.76	3.38	0.00	-5.0, 12.0
	Cycle 8, Day 1	31	6.69	4.05	7.00	1.5, 15.0	31	1.19	3.68	0.00	-4.0, 10.0
	Cycle 9, Day 1	28	7.48	4.04	5.00	1.5, 17.0	28	1.54	3.29	0.75	-4.0, 10.0
	Cycle 10, Day 1	27	7.35	4.63	5.00	1.5, 19.0	27	1.70	3.83	0.00	-4.0, 14.0
	Cycle 11, Day 1	25	7.02	3.50	7.00	1.5, 15.0	25	1.08	2.97	1.50	-4.0, 7.0
	Cycle 12, Day 1	22	7.00	3.70	6.00	1.5, 15.0	22	1.25	3.30	0.75	-3.5, 10.0
	Cycle 13, Day 1	22	7.77	4.21	7.00	1.5, 17.0	22	2.02	4.03	2.00	-5.5, 10.0
	Cycle 14, Day 1	21	7.29	3.32	7.00	1.5, 12.0	21	1.93	2.47	2.00	-1.5, 7.0
	Cycle 15, Day 1	21	7.79	3.16	7.00	1.5, 14.0	21	2.00	2.35	2.00	-3.0, 5.0
	Cycle 16, Day 1	13	6.73	3.15	7.00	1.5, 14.0	13	1.15	2.64	0.00	-2.0, 9.0
	Cycle 17, Day 1	17	7.24	3.93	7.00	1.5, 14.0	17	1.18	2.98	2.00	-5.5, 6.0
	Cycle 18, Day 1	13	6.69	2.39	7.00	3.0, 10.0	13	1.15	2.23	0.00	-2.0, 5.0
	Cycle 19, Day 1	15	7.40	3.50	7.00	3.0, 15.0	15	1.33	2.35	2.00	-2.0, 7.0
	Cycle 20, Day 1	11	6.27	3.46	7.00	1.5, 14.0	11	0.64	3.16	0.00	-3.5, 7.0
	Cycle 21, Day 1	15	6.90	3.55	5.00	1.5, 15.0	15	0.83	2.75	0.00	-5.0, 5.0
	Cycle 22, Day 1	12	6.29	2.65	6.00	1.5, 10.0	12	0.71	2.22	0.00	-2.0, 6.0
	Cycle 23, Day 1	14	7.64	2.98	7.00	3.0, 14.0	14	1.50	2.85	2.00	-5.0, 7.0
	Cycle 24, Day 1	10	6.20	2.49	6.00	3.0, 10.0	10	0.30	2.54	0.00	-3.0, 4.0
	Cycle 25, Day 1	7	7.71	2.06	9.00	5.0, 10.0	7	1.43	2.23	0.00	0.0, 6.0
	Cycle 26, Day 1	4	9.25	2.06	9.00	7.0, 12.0	4	1.50	3.32	2.00	-3.0, 5.0
	Cycle 27, Day 1	8	7.88	3.27	8.00	3.0, 14.0	8	1.75	3.81	2.00	-3.0, 7.0
	Cycle 28, Day 1	4	10.00	1.41	9.50	9.0, 12.0	4	2.25	2.50	2.50	-1.0, 5.0
	Cycle 29, Day 1	7	8.00	1.29	7.00	7.0, 10.0	7	1.71	2.21	2.00	-3.0, 4.0
	Cycle 30, Day 1	1	5.00	—	5.00	5.0, 5.0	1	-5.00	—	-5.00	-5.0, -5.0
	Cycle 31, Day 1	5	9.40	3.21	9.00	5.0, 14.0	5	2.60	2.97	2.00	0.0, 7.0
	Cycle 32, Day 1	2	9.50	3.54	9.50	7.0, 12.0	2	1.00	5.66	1.00	-3.0, 5.0
	Cycle 33, Day 1	5	6.10	3.44	5.00	1.5, 10.0	5	-0.70	3.31	-2.00	-3.5, 5.0

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 34, Day 1	1	7.00	—	7.00	7.0, 7.0	1	0.00	—	0.00	0.0, 0.0
	Cycle 35, Day 1	5	8.00	2.24	7.00	7.0, 12.0	5	1.20	2.95	2.00	-3.0, 5.0
	Cycle 36, Day 1	2	9.00	0.00	9.00	9.0, 9.0	2	0.50	2.12	0.50	-1.0, 2.0
	Cycle 37, Day 1	4	6.50	2.52	7.00	3.0, 9.0	4	-0.75	3.20	-0.50	-4.0, 2.0
	Cycle 38, Day 1	1	9.00	—	9.00	9.0, 9.0	1	-1.00	—	-1.00	-1.0, -1.0
	Cycle 39, Day 1	4	8.25	2.50	7.00	7.0, 12.0	4	1.00	3.37	1.00	-3.0, 5.0
	Cycle 40, Day 1	2	9.50	0.71	9.50	9.0, 10.0	2	1.00	1.41	1.00	0.0, 2.0
	Cycle 41, Day 1	2	6.50	4.95	6.50	3.0, 10.0	2	-0.50	4.95	-0.50	-4.0, 3.0
	Cycle 43, Day 1	1	7.00	—	7.00	7.0, 7.0	1	0.00	—	0.00	0.0, 0.0
	Cycle 47, Day 1	1	9.00	—	9.00	9.0, 9.0	1	2.00	—	2.00	2.0, 2.0
	Cycle 49, Day 1	1	7.00	—	7.00	7.0, 7.0	1	0.00	—	0.00	0.0, 0.0
	End of Treatment	41	7.06	6.04	5.00	1.5, 34.0	41	1.45	3.74	1.50	-4.0, 12.0
	28 Day Follow-up	28	6.43	3.35	6.00	1.5, 14.0	28	1.71	3.42	0.75	-5.0, 9.0
BUN (mmol/L)											
200 mg QD	Baseline	17	7.38	2.71	6.40	3.6, 12.5	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	6.88	2.58	6.40	2.9, 11.8	16	-0.48	1.88	-0.50	-5.3, 2.8
	Cycle 1, Day 15	17	7.06	2.46	6.10	3.9, 13.2	17	-0.32	1.61	-0.30	-3.2, 3.6
	Cycle 1, Day 22	17	7.40	2.21	6.80	4.3, 11.8	17	0.02	1.79	0.30	-3.2, 3.9
	Cycle 2, Day 1	17	7.27	2.64	7.10	3.2, 12.9	17	-0.11	2.34	-0.30	-5.0, 3.9
	Cycle 3, Day 1	16	7.83	2.54	6.80	4.3, 13.6	16	0.29	1.40	0.40	-3.5, 2.1
	Cycle 4, Day 1	16	6.98	2.33	6.10	3.6, 11.1	16	-0.56	1.92	-0.15	-5.0, 2.1
	Cycle 5, Day 1	14	7.53	3.01	6.40	3.9, 13.9	14	0.24	1.79	0.70	-2.9, 3.5
	Cycle 6, Day 1	14	7.39	2.36	7.35	2.9, 11.8	14	0.10	1.84	0.00	-3.2, 3.9
	Cycle 7, Day 1	10	7.54	1.90	7.90	5.0, 10.0	10	0.07	1.26	0.00	-2.5, 2.2
	Cycle 8, Day 1	10	7.49	1.64	7.10	5.0, 10.0	10	-0.45	1.89	0.20	-3.3, 2.1
	Cycle 9, Day 1	9	7.34	2.27	6.80	5.4, 11.4	9	-0.84	1.95	0.00	-3.6, 1.1
	Cycle 10, Day 1	9	6.34	1.46	6.10	3.9, 8.9	9	-1.84	1.96	-1.50	-5.4, 0.4
	Cycle 11, Day 1	8	6.35	1.56	5.70	4.6, 9.3	8	-1.30	2.08	-1.25	-5.0, 2.5
	Cycle 12, Day 1	7	6.59	1.86	6.10	4.3, 9.6	7	-1.34	1.79	-0.80	-4.7, 0.7
	Cycle 13, Day 1	7	6.84	1.96	6.10	5.0, 10.0	7	-1.09	2.34	-0.40	-4.7, 1.8
	Cycle 14, Day 1	7	6.73	1.79	6.80	4.3, 9.6	7	-1.20	2.83	-0.80	-6.1, 2.5
	Cycle 15, Day 1	7	6.53	1.91	6.80	3.9, 9.6	7	-1.40	2.39	-0.80	-6.5, 0.7
	Cycle 16, Day 1	5	6.72	2.71	7.10	2.9, 10.0	5	-1.44	3.60	-0.40	-7.5, 2.1
	Cycle 17, Day 1	6	6.92	1.88	6.95	4.3, 9.3	6	-0.60	2.03	-0.35	-3.6, 2.5
	Cycle 18, Day 1	6	7.03	1.26	7.15	5.7, 8.6	6	-0.48	1.78	0.20	-2.9, 1.4
	Cycle 19, Day 1	6	6.45	1.74	6.65	4.3, 8.2	6	-1.07	1.17	-1.05	-2.5, 0.4

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 20, Day 1	6	7.38	1.83	6.95	5.7, 10.7	6	-0.13	1.25	0.35	-1.8, 1.4
	Cycle 21, Day 1	6	6.57	1.64	6.45	4.6, 8.6	6	-0.95	1.11	-0.85	-2.5, 0.3
	Cycle 22, Day 1	6	6.62	1.50	6.60	4.6, 8.6	6	-0.90	1.35	-1.25	-2.5, 1.1
	Cycle 23, Day 1	6	7.45	0.50	7.50	6.8, 7.9	6	-0.07	2.38	-0.20	-3.6, 2.8
	Cycle 24, Day 1	5	6.64	1.67	6.80	4.3, 8.9	5	-0.30	2.20	-0.40	-2.5, 3.2
	Cycle 25, Day 1	2	5.55	0.21	5.55	5.4, 5.7	2	-1.05	1.48	-1.05	-2.1, 0.0
	Cycle 26, Day 1	3	7.27	1.46	6.80	6.1, 8.9	3	1.43	1.98	1.80	-0.7, 3.2
	Cycle 27, Day 1	2	6.25	0.21	6.25	6.1, 6.4	2	-0.35	1.06	-0.35	-1.1, 0.4
	Cycle 28, Day 1	3	5.97	0.91	6.10	5.0, 6.8	3	0.13	0.74	0.40	-0.7, 0.7
	Cycle 29, Day 1	2	5.90	1.27	5.90	5.0, 6.8	2	-0.70	0.00	-0.70	-0.7, -0.7
	Cycle 30, Day 1	1	6.40	—	6.40	6.4, 6.4	1	-1.10	—	-1.10	-1.1, -1.1
	Cycle 31, Day 1	2	6.80	0.99	6.80	6.1, 7.5	2	0.20	2.26	0.20	-1.4, 1.8
	Cycle 32, Day 1	2	7.70	0.28	7.70	7.5, 7.9	2	1.80	1.98	1.80	0.4, 3.2
	Cycle 33, Day 1	2	7.15	1.06	7.15	6.4, 7.9	2	0.55	0.21	0.55	0.4, 0.7
	Cycle 34, Day 1	1	5.00	—	5.00	5.0, 5.0	1	0.70	—	0.70	0.7, 0.7
	Cycle 35, Day 1	2	7.15	2.47	7.15	5.4, 8.9	2	0.55	1.20	0.55	-0.3, 1.4
	Cycle 36, Day 1	2	6.10	2.55	6.10	4.3, 7.9	2	0.20	0.28	0.20	0.0, 0.4
	Cycle 37, Day 1	2	7.85	2.05	7.85	6.4, 9.3	2	1.25	0.78	1.25	0.7, 1.8
	Cycle 38, Day 1	1	6.80	—	6.80	6.8, 6.8	1	-0.70	—	-0.70	-0.7, -0.7
	Cycle 39, Day 1	2	7.35	0.78	7.35	6.8, 7.9	2	0.75	0.49	0.75	0.4, 1.1
	Cycle 40, Day 1	2	6.25	4.31	6.25	3.2, 9.3	2	0.35	2.05	0.35	-1.1, 1.8
	Cycle 41, Day 1	1	6.40	—	6.40	6.4, 6.4	1	0.70	—	0.70	0.7, 0.7
	Cycle 43, Day 1	1	6.80	—	6.80	6.8, 6.8	1	1.10	—	1.10	1.1, 1.1
	Cycle 47, Day 1	1	6.40	—	6.40	6.4, 6.4	1	0.70	—	0.70	0.7, 0.7
	Cycle 49, Day 1	1	6.40	—	6.40	6.4, 6.4	1	0.70	—	0.70	0.7, 0.7
	End of Treatment	13	9.56	6.16	7.50	4.3, 27.5	13	2.08	6.49	0.40	-3.2, 22.1
	28 Day Follow-up	12	7.44	1.89	7.50	3.6, 9.6	12	-0.54	3.56	0.20	-8.9, 4.2
200 mg BID	Baseline	16	7.78	2.89	7.30	4.3, 15.4	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	8.33	2.93	8.20	4.3, 13.6	15	0.32	1.90	0.80	-3.3, 4.3
	Cycle 1, Day 15	15	7.88	2.85	7.90	3.2, 14.3	15	-0.04	1.32	0.40	-2.5, 2.5
	Cycle 1, Day 22	15	7.67	3.12	6.80	3.9, 13.2	15	-0.01	2.21	-0.30	-3.3, 5.7
	Cycle 2, Day 1	15	7.63	2.76	7.90	3.9, 12.9	15	-0.05	1.50	0.00	-2.5, 2.5
	Cycle 3, Day 1	14	7.48	2.37	7.15	4.3, 11.8	14	0.11	2.17	0.90	-4.3, 3.6
	Cycle 4, Day 1	11	7.35	2.10	7.90	4.3, 10.0	11	-0.40	2.76	0.00	-7.5, 2.5
	Cycle 5, Day 1	12	7.23	2.71	6.95	3.9, 13.2	12	-0.24	1.55	-0.05	-2.9, 2.2
	Cycle 6, Day 1	11	6.85	2.33	7.10	3.2, 9.6	11	-0.52	2.49	0.30	-6.1, 2.5

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 7, Day 1	10	6.53	3.05	6.05	3.2, 11.8	10	-1.11	2.54	-1.10	-5.8, 3.6
	Cycle 8, Day 1	9	7.53	2.86	6.80	3.6, 11.4	9	-0.32	3.68	0.30	-9.0, 3.2
	Cycle 9, Day 1	8	7.45	1.94	7.65	4.6, 9.6	8	-0.85	3.54	0.55	-8.3, 2.5
	Cycle 10, Day 1	8	7.18	1.64	7.15	3.9, 8.9	8	-1.13	3.19	-0.20	-8.6, 1.8
	Cycle 11, Day 1	7	6.67	2.12	6.10	4.3, 9.6	7	-1.54	4.46	-0.30	-10.8, 2.5
	Cycle 12, Day 1	5	6.48	2.57	7.10	3.2, 9.6	5	-2.02	4.99	0.00	-10.8, 1.4
	Cycle 13, Day 1	5	7.36	2.75	8.20	3.2, 10.0	5	-1.14	4.74	1.10	-9.3, 2.5
	Cycle 14, Day 1	5	7.56	2.50	8.60	3.9, 9.6	5	-0.94	4.77	1.40	-9.3, 2.1
	Cycle 15, Day 1	4	6.70	2.39	7.50	3.2, 8.6	4	-2.15	3.13	-0.90	-6.8, 0.0
	Cycle 16, Day 1	3	7.50	0.40	7.50	7.1, 7.9	3	-1.57	5.33	0.00	-7.5, 2.8
	Cycle 17, Day 1	3	6.90	3.25	8.20	3.2, 9.3	3	-2.17	4.59	-1.10	-7.2, 1.8
	Cycle 18, Day 1	3	7.27	2.31	8.60	4.6, 8.6	3	-1.80	4.35	0.30	-6.8, 1.1
	Cycle 19, Day 1	3	7.17	3.41	7.50	3.6, 10.4	3	-1.90	2.71	-0.70	-5.0, 0.0
	Cycle 20, Day 1	1	5.40	—	5.40	5.4, 5.4	1	1.10	—	1.10	1.1, 1.1
	Cycle 21, Day 1	3	7.17	3.26	7.90	3.6, 10.0	3	-1.90	5.11	-0.70	-7.5, 2.5
	Cycle 22, Day 1	2	6.10	4.53	6.10	2.9, 9.3	2	-3.75	3.32	-3.75	-6.1, -1.4
	Cycle 23, Day 1	2	5.50	2.26	5.50	3.9, 7.1	2	-4.35	5.59	-4.35	-8.3, -0.4
	Cycle 24, Day 1	2	6.80	1.98	6.80	5.4, 8.2	2	-3.05	5.87	-3.05	-7.2, 1.1
	Cycle 25, Day 1	2	6.60	4.81	6.60	3.2, 10.0	2	-3.25	3.04	-3.25	-5.4, -1.1
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	7.15	1.06	7.15	6.4, 7.9	2	-2.70	6.79	-2.70	-7.5, 2.1
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	5.15	2.76	5.15	3.2, 7.1	2	-4.70	5.09	-4.70	-8.3, -1.1
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	6.75	3.04	6.75	4.6, 8.9	2	-3.10	4.81	-3.10	-6.5, 0.3
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	4.30	—	4.30	4.3, 4.3	1	0.00	—	0.00	0.0, 0.0
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	6.45	3.04	6.45	4.3, 8.6	2	-3.40	4.81	-3.40	-6.8, 0.0
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	4.65	1.48	4.65	3.6, 5.7	2	-5.20	6.36	-5.20	-9.7, -0.7
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	5.75	3.04	5.75	3.6, 7.9	2	-4.10	4.81	-4.10	-7.5, -0.7
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	2.90	—	2.90	2.9, 2.9	1	-1.40	—	-1.40	-1.4, -1.4
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	8.07	2.97	7.65	3.9, 12.9	14	-0.11	1.96	0.00	-4.0, 2.9
	28 Day Follow-up	9	9.00	3.19	8.60	5.0, 14.6	9	1.59	2.89	1.10	-3.6, 6.4
400 mg QD	Baseline	21	7.15	3.55	6.10	2.1, 18.2	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	7.85	4.85	6.80	2.9, 25.7	20	0.62	1.93	0.40	-1.8, 7.5
	Cycle 1, Day 15	21	8.21	5.46	6.40	2.9, 28.2	21	1.06	2.87	0.70	-2.9, 10.0
	Cycle 1, Day 22	18	6.91	2.54	6.40	3.6, 12.9	18	0.22	1.59	0.30	-2.5, 4.3
	Cycle 2, Day 1	17	7.09	2.67	6.80	3.2, 13.9	17	0.39	1.44	0.40	-1.5, 4.3
	Cycle 3, Day 1	16	5.81	1.74	5.55	3.2, 9.6	16	-0.44	2.20	0.00	-4.7, 2.8
	Cycle 4, Day 1	14	5.54	1.87	5.40	2.9, 9.3	14	-0.69	1.85	-0.50	-5.0, 2.1
	Cycle 5, Day 1	13	6.32	2.33	5.70	3.2, 11.4	13	0.08	1.73	0.00	-3.6, 2.8
	Cycle 6, Day 1	14	6.46	2.52	6.10	3.2, 12.9	14	0.23	2.37	0.55	-4.0, 4.3
	Cycle 7, Day 1	10	5.69	1.75	5.40	3.6, 8.9	10	-0.67	2.18	0.00	-5.7, 1.5
	Cycle 8, Day 1	12	5.14	1.37	5.55	3.2, 7.5	12	-0.37	2.25	0.00	-4.7, 2.2
	Cycle 9, Day 1	11	5.12	1.39	4.60	3.9, 7.9	11	-0.47	1.84	-0.70	-3.6, 2.5
	Cycle 10, Day 1	10	5.46	1.34	5.40	3.6, 7.1	10	-0.08	1.73	0.00	-3.6, 2.5
	Cycle 11, Day 1	10	5.26	1.21	5.40	3.2, 6.8	10	-0.57	1.96	-0.35	-4.0, 2.2
	Cycle 12, Day 1	10	6.15	1.76	6.60	3.6, 8.6	10	0.32	2.44	0.55	-4.0, 4.7
	Cycle 13, Day 1	10	5.46	1.08	5.70	3.2, 6.8	10	-0.37	2.18	-0.15	-4.7, 3.6
	Cycle 14, Day 1	9	5.31	1.67	4.60	3.9, 9.3	9	-0.49	1.79	-0.30	-4.0, 2.5
	Cycle 15, Day 1	10	4.96	1.43	4.45	3.6, 8.2	10	-0.87	1.70	-0.90	-4.3, 2.2
	Cycle 16, Day 1	5	5.50	1.44	5.00	4.3, 7.9	5	-0.22	1.96	-0.70	-2.1, 2.9
	Cycle 17, Day 1	8	5.66	1.67	5.55	3.9, 8.9	8	-0.24	1.57	0.00	-3.6, 1.8
	Cycle 18, Day 1	4	5.18	1.38	5.15	3.6, 6.8	4	-1.83	1.75	-1.30	-4.3, -0.4
	Cycle 19, Day 1	6	5.53	2.70	5.35	2.5, 10.0	6	-0.92	2.44	-0.40	-5.4, 1.4
	Cycle 20, Day 1	4	6.43	3.09	6.05	3.2, 10.4	4	-0.58	3.06	0.30	-4.7, 1.8
	Cycle 21, Day 1	6	5.95	3.13	5.70	2.5, 11.8	6	-0.50	2.77	-0.35	-5.4, 3.2
	Cycle 22, Day 1	4	5.45	1.20	5.35	4.3, 6.8	4	-1.55	1.76	-1.65	-3.6, 0.7
	Cycle 23, Day 1	6	4.90	0.96	5.40	3.2, 5.7	6	-1.55	1.51	-1.05	-3.6, 0.0
	Cycle 24, Day 1	3	6.20	3.36	5.00	3.6, 10.0	3	-1.33	2.86	-1.10	-4.3, 1.4
	Cycle 25, Day 1	3	5.83	2.01	6.40	3.6, 7.5	3	-1.70	2.36	-1.10	-4.3, 0.3
	Cycle 26, Day 1	1	6.40	—	6.40	6.4, 6.4	1	0.30	—	0.30	0.3, 0.3
	Cycle 27, Day 1	4	5.08	1.64	4.80	3.6, 7.1	4	-1.73	2.20	-1.95	-4.0, 1.0
	Cycle 28, Day 1	1	3.90	—	3.90	3.9, 3.9	1	-2.20	—	-2.20	-2.2, -2.2
	Cycle 29, Day 1	3	5.10	1.04	5.70	3.9, 5.7	3	-1.10	0.96	-0.70	-2.2, -0.4

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	3.20	—	3.20	3.2, 3.2	1	-1.40	—	-1.40	-1.4, -1.4
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	4.10	1.27	4.10	3.2, 5.0	2	-2.50	1.56	-2.50	-3.6, -1.4
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	3.20	—	3.20	3.2, 3.2	1	-1.40	—	-1.40	-1.4, -1.4
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	8.42	7.61	7.00	3.6, 33.6	14	1.56	4.51	0.90	-2.5, 15.4
	28 Day Follow-up	8	7.99	5.35	6.60	3.6, 20.3	8	2.95	6.40	1.05	-2.5, 18.2
計	Baseline	54	7.41	3.07	6.40	2.1, 18.2	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	7.69	3.70	6.80	2.9, 25.7	51	0.19	1.93	0.00	-5.3, 7.5
	Cycle 1, Day 15	53	7.75	3.97	7.10	2.9, 28.2	53	0.31	2.20	0.00	-3.2, 10.0
	Cycle 1, Day 22	50	7.30	2.59	6.60	3.6, 13.2	50	0.08	1.83	0.15	-3.3, 5.7
	Cycle 2, Day 1	49	7.32	2.64	7.10	3.2, 13.9	49	0.08	1.80	0.00	-5.0, 4.3
	Cycle 3, Day 1	46	7.02	2.36	6.60	3.2, 13.6	46	-0.02	1.93	0.30	-4.7, 3.6
	Cycle 4, Day 1	41	6.59	2.21	6.10	2.9, 11.1	41	-0.56	2.10	0.00	-7.5, 2.5
	Cycle 5, Day 1	39	7.03	2.69	6.40	3.2, 13.9	39	0.04	1.67	0.40	-3.6, 3.5
	Cycle 6, Day 1	39	6.90	2.38	6.10	2.9, 12.9	39	-0.03	2.19	0.30	-6.1, 4.3
	Cycle 7, Day 1	30	6.59	2.35	6.25	3.2, 11.8	30	-0.57	2.06	0.00	-5.8, 3.6
	Cycle 8, Day 1	31	6.59	2.25	6.40	3.2, 11.4	31	-0.38	2.56	0.30	-9.0, 3.2
	Cycle 9, Day 1	28	6.50	2.12	5.90	3.9, 11.4	28	-0.70	2.38	0.00	-8.3, 2.5
	Cycle 10, Day 1	27	6.26	1.58	6.40	3.6, 8.9	27	-0.98	2.35	-0.40	-8.6, 2.5
	Cycle 11, Day 1	25	6.00	1.67	5.70	3.2, 9.6	25	-1.08	2.80	-1.10	-10.8, 2.5
	Cycle 12, Day 1	22	6.36	1.90	6.40	3.2, 9.6	22	-0.74	3.04	0.00	-10.8, 4.7
	Cycle 13, Day 1	22	6.33	1.93	5.90	3.2, 10.0	22	-0.77	2.83	-0.15	-9.3, 3.6
	Cycle 14, Day 1	21	6.32	2.06	5.70	3.9, 9.6	21	-0.83	2.89	-0.30	-9.3, 2.5
	Cycle 15, Day 1	21	5.81	1.89	5.40	3.2, 9.6	21	-1.29	2.17	-0.80	-6.8, 2.2
	Cycle 16, Day 1	13	6.43	1.96	7.10	2.9, 10.0	13	-1.00	3.28	-0.40	-7.5, 2.9

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 17, Day 1	17	6.32	2.01	5.70	3.2, 9.3	17	-0.71	2.35	-0.30	-7.2, 2.5
	Cycle 18, Day 1	13	6.52	1.70	6.40	3.6, 8.6	13	-1.20	2.39	-0.40	-6.8, 1.4
	Cycle 19, Day 1	15	6.23	2.40	5.70	2.5, 10.4	15	-1.17	1.95	-0.70	-5.4, 1.4
	Cycle 20, Day 1	11	6.85	2.23	6.40	3.2, 10.7	11	-0.18	1.95	0.40	-4.7, 1.8
	Cycle 21, Day 1	15	6.44	2.49	5.70	2.5, 11.8	15	-0.96	2.68	-0.40	-7.5, 3.2
	Cycle 22, Day 1	12	6.14	1.89	6.25	2.9, 9.3	12	-1.59	1.95	-1.45	-6.1, 1.1
	Cycle 23, Day 1	14	6.08	1.55	6.25	3.2, 7.9	14	-1.31	2.76	-0.75	-8.3, 2.8
	Cycle 24, Day 1	10	6.54	2.06	6.45	3.6, 10.0	10	-1.16	3.00	-0.75	-7.2, 3.2
	Cycle 25, Day 1	7	5.97	2.33	5.70	3.2, 10.0	7	-1.96	2.15	-1.10	-5.4, 0.3
	Cycle 26, Day 1	4	7.05	1.27	6.60	6.1, 8.9	4	1.15	1.71	1.05	-0.7, 3.2
	Cycle 27, Day 1	8	5.89	1.48	6.25	3.6, 7.9	8	-1.63	3.10	-1.05	-7.5, 2.1
	Cycle 28, Day 1	4	5.45	1.27	5.55	3.9, 6.8	4	-0.45	1.31	-0.15	-2.2, 0.7
	Cycle 29, Day 1	7	5.34	1.43	5.70	3.2, 7.1	7	-2.01	2.83	-0.70	-8.3, -0.4
	Cycle 30, Day 1	1	6.40	—	6.40	6.4, 6.4	1	-1.10	—	-1.10	-1.1, -1.1
	Cycle 31, Day 1	5	6.06	2.26	6.10	3.2, 8.9	5	-1.44	3.13	-1.40	-6.5, 1.8
	Cycle 32, Day 1	2	7.70	0.28	7.70	7.5, 7.9	2	1.80	1.98	1.80	0.4, 3.2
	Cycle 33, Day 1	5	5.36	1.83	5.00	3.2, 7.9	5	-0.78	1.77	0.00	-3.6, 0.7
	Cycle 34, Day 1	1	5.00	—	5.00	5.0, 5.0	1	0.70	—	0.70	0.7, 0.7
	Cycle 35, Day 1	5	6.08	2.56	5.40	3.2, 8.9	5	-1.42	3.17	-0.30	-6.8, 1.4
	Cycle 36, Day 1	2	6.10	2.55	6.10	4.3, 7.9	2	0.20	0.28	0.20	0.0, 0.4
	Cycle 37, Day 1	4	6.25	2.36	6.05	3.6, 9.3	4	-1.98	5.25	0.00	-9.7, 1.8
	Cycle 38, Day 1	1	6.80	—	6.80	6.8, 6.8	1	-0.70	—	-0.70	-0.7, -0.7
	Cycle 39, Day 1	4	6.55	2.03	7.35	3.6, 7.9	4	-1.68	3.95	-0.15	-7.5, 1.1
	Cycle 40, Day 1	2	6.25	4.31	6.25	3.2, 9.3	2	0.35	2.05	0.35	-1.1, 1.8
	Cycle 41, Day 1	2	4.65	2.47	4.65	2.9, 6.4	2	-0.35	1.48	-0.35	-1.4, 0.7
	Cycle 43, Day 1	1	6.80	—	6.80	6.8, 6.8	1	1.10	—	1.10	1.1, 1.1
	Cycle 47, Day 1	1	6.40	—	6.40	6.4, 6.4	1	0.70	—	0.70	0.7, 0.7
	Cycle 49, Day 1	1	6.40	—	6.40	6.4, 6.4	1	0.70	—	0.70	0.7, 0.7
	End of Treatment	41	8.66	5.78	7.50	3.6, 33.6	41	1.15	4.63	0.00	-4.0, 22.1
	28 Day Follow-up	29	8.08	3.45	7.50	3.6, 20.3	29	1.08	4.45	1.10	-8.9, 18.2
Ca (mmol/L)											
200 mg QD	Baseline	17	2.3029	0.0910	2.3000	2.170, 2.520	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	2.3350	0.1239	2.3200	2.150, 2.590	16	0.0288	0.1152	0.0250	-0.100, 0.370
	Cycle 1, Day 15	17	2.3365	0.0745	2.3500	2.220, 2.500	17	0.0335	0.0831	0.0300	-0.130, 0.180
	Cycle 1, Day 22	17	2.3518	0.1189	2.3500	2.100, 2.570	17	0.0488	0.1009	0.0500	-0.170, 0.280
	Cycle 2, Day 1	17	2.3194	0.1137	2.3200	2.100, 2.570	17	0.0165	0.0729	0.0200	-0.070, 0.180

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 3, Day 1	16	2.3650	0.0994	2.3200	2.270, 2.620	16	0.0538	0.0832	0.0400	-0.050, 0.250
	Cycle 4, Day 1	16	2.3381	0.1001	2.3100	2.150, 2.540	16	0.0269	0.0823	0.0200	-0.120, 0.180
	Cycle 5, Day 1	14	2.3764	0.0818	2.3700	2.250, 2.540	14	0.0743	0.0907	0.0200	-0.020, 0.230
	Cycle 6, Day 1	14	2.3871	0.0976	2.3850	2.250, 2.540	14	0.0850	0.1065	0.0500	-0.100, 0.250
	Cycle 7, Day 1	10	2.3660	0.1544	2.3700	2.120, 2.670	10	0.0460	0.1338	0.0750	-0.200, 0.200
	Cycle 8, Day 1	10	2.3650	0.1342	2.3500	2.220, 2.690	10	0.0580	0.1131	0.0650	-0.130, 0.180
	Cycle 9, Day 1	9	2.3811	0.0732	2.3700	2.250, 2.500	9	0.1089	0.0891	0.1000	-0.030, 0.230
	Cycle 10, Day 1	9	2.3700	0.0559	2.3700	2.300, 2.450	9	0.0978	0.0807	0.1000	0.000, 0.250
	Cycle 11, Day 1	8	2.3663	0.0507	2.3600	2.300, 2.420	8	0.0938	0.0818	0.0750	-0.020, 0.200
	Cycle 12, Day 1	7	2.3943	0.1160	2.4000	2.200, 2.540	7	0.1257	0.1152	0.1500	0.000, 0.280
	Cycle 13, Day 1	7	2.3900	0.0638	2.3700	2.300, 2.500	7	0.1214	0.0807	0.1000	0.020, 0.250
	Cycle 14, Day 1	7	2.3557	0.0690	2.3700	2.250, 2.450	7	0.0871	0.0695	0.0800	-0.050, 0.150
	Cycle 15, Day 1	7	2.3471	0.0725	2.3700	2.250, 2.420	7	0.0786	0.0886	0.0800	-0.080, 0.200
	Cycle 16, Day 1	5	2.3280	0.1702	2.4000	2.070, 2.500	5	0.0660	0.1182	0.0800	-0.100, 0.180
	Cycle 17, Day 1	6	2.3917	0.0893	2.3700	2.300, 2.540	6	0.1067	0.0739	0.1000	0.020, 0.220
	Cycle 18, Day 1	6	2.3883	0.0852	2.3500	2.320, 2.520	6	0.1033	0.0766	0.1000	-0.030, 0.200
	Cycle 19, Day 1	6	2.4167	0.0931	2.4100	2.320, 2.520	6	0.1317	0.0791	0.1500	0.020, 0.200
	Cycle 20, Day 1	6	2.4050	0.0758	2.3700	2.350, 2.540	6	0.1200	0.0660	0.1150	0.020, 0.220
	Cycle 21, Day 1	6	2.4367	0.0766	2.4600	2.300, 2.500	6	0.1517	0.0778	0.1500	0.050, 0.280
	Cycle 22, Day 1	6	2.4200	0.0447	2.4200	2.370, 2.470	6	0.1350	0.0572	0.1500	0.020, 0.170
	Cycle 23, Day 1	6	2.4167	0.1169	2.4600	2.270, 2.520	6	0.1317	0.1211	0.2000	-0.080, 0.220
	Cycle 24, Day 1	5	2.3940	0.1021	2.4000	2.250, 2.520	5	0.0960	0.0913	0.1300	0.000, 0.200
	Cycle 25, Day 1	2	2.4700	0.1697	2.4700	2.350, 2.590	2	0.1500	0.1697	0.1500	0.030, 0.270
	Cycle 26, Day 1	3	2.3900	0.0854	2.4000	2.300, 2.470	3	0.0600	0.1015	0.0800	-0.050, 0.150
	Cycle 27, Day 1	2	2.5050	0.0495	2.5050	2.470, 2.540	2	0.1850	0.0495	0.1850	0.150, 0.220
	Cycle 28, Day 1	3	2.4233	0.0252	2.4200	2.400, 2.450	3	0.0933	0.0404	0.1000	0.050, 0.130
	Cycle 29, Day 1	2	2.4100	0.0141	2.4100	2.400, 2.420	2	0.0900	0.0141	0.0900	0.080, 0.100
	Cycle 30, Day 1	1	2.3700	—	2.3700	2.370, 2.370	1	0.0500	—	0.0500	0.050, 0.050
	Cycle 31, Day 1	2	2.4450	0.1061	2.4450	2.370, 2.520	2	0.1250	0.1061	0.1250	0.050, 0.200
	Cycle 32, Day 1	2	2.3700	0.1414	2.3700	2.270, 2.470	2	0.0350	0.1626	0.0350	-0.080, 0.150
	Cycle 33, Day 1	2	2.4500	0.0707	2.4500	2.400, 2.500	2	0.1300	0.0707	0.1300	0.080, 0.180
	Cycle 34, Day 1	1	2.3500	—	2.3500	2.350, 2.350	1	0.0000	—	0.0000	0.000, 0.000
	Cycle 35, Day 1	2	2.4350	0.1202	2.4350	2.350, 2.520	2	0.1150	0.1202	0.1150	0.030, 0.200
	Cycle 36, Day 1	2	2.5200	0.2404	2.5200	2.350, 2.690	2	0.1850	0.2616	0.1850	0.000, 0.370
	Cycle 37, Day 1	2	2.4100	0.1273	2.4100	2.320, 2.500	2	0.0900	0.1273	0.0900	0.000, 0.180
	Cycle 38, Day 1	1	2.5900	—	2.5900	2.590, 2.590	1	0.2700	—	0.2700	0.270, 0.270

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 39, Day 1	2	2.5350	0.0495	2.5350	2.500, 2.570	2	0.2150	0.0495	0.2150	0.180, 0.250
	Cycle 40, Day 1	2	2.4700	0.1697	2.4700	2.350, 2.590	2	0.1350	0.1909	0.1350	0.000, 0.270
	Cycle 41, Day 1	1	2.4700	—	2.4700	2.470, 2.470	1	0.1500	—	0.1500	0.150, 0.150
	Cycle 43, Day 1	1	2.4700	—	2.4700	2.470, 2.470	1	0.1500	—	0.1500	0.150, 0.150
	Cycle 47, Day 1	1	2.5000	—	2.5000	2.500, 2.500	1	0.1800	—	0.1800	0.180, 0.180
	Cycle 49, Day 1	1	2.4700	—	2.4700	2.470, 2.470	1	0.1500	—	0.1500	0.150, 0.150
	End of Treatment	13	2.3262	0.1494	2.3000	2.100, 2.520	13	0.0254	0.1297	0.0000	-0.170, 0.270
	28 Day Follow-up	12	2.3450	0.1993	2.4100	1.870, 2.540	12	0.0333	0.1740	0.0950	-0.400, 0.220
200 mg BID	Baseline	16	2.2781	0.1134	2.3100	2.070, 2.450	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	2.2693	0.1518	2.2700	1.820, 2.450	15	-0.0007	0.1601	0.0000	-0.480, 0.200
	Cycle 1, Day 15	15	2.3080	0.0939	2.3000	2.120, 2.470	15	0.0160	0.0785	0.0300	-0.100, 0.120
	Cycle 1, Day 22	15	2.2287	0.2737	2.3200	1.420, 2.470	15	-0.0580	0.2233	0.0000	-0.680, 0.170
	Cycle 2, Day 1	15	2.2513	0.1584	2.2700	1.800, 2.450	15	-0.0353	0.0892	-0.0200	-0.300, 0.070
	Cycle 3, Day 1	14	2.2464	0.2877	2.3500	1.300, 2.450	14	-0.0357	0.2344	0.0150	-0.800, 0.150
	Cycle 4, Day 1	11	2.3436	0.1211	2.3200	2.100, 2.520	11	0.0455	0.1209	0.0000	-0.100, 0.250
	Cycle 5, Day 1	12	2.2117	0.2021	2.2700	1.800, 2.520	12	-0.0700	0.2300	-0.0400	-0.650, 0.230
	Cycle 6, Day 1	11	2.3573	0.1179	2.3500	2.150, 2.620	11	0.0909	0.1103	0.0500	-0.050, 0.330
	Cycle 7, Day 1	10	2.3410	0.1159	2.3700	2.070, 2.450	10	0.0780	0.1345	0.0200	-0.100, 0.320
	Cycle 8, Day 1	9	2.2678	0.1934	2.3000	1.800, 2.450	9	-0.0167	0.1322	0.0500	-0.300, 0.120
	Cycle 9, Day 1	8	2.3113	0.0831	2.3100	2.200, 2.470	8	0.0038	0.0602	-0.0100	-0.100, 0.080
	Cycle 10, Day 1	8	2.3675	0.1271	2.3450	2.250, 2.640	8	0.0600	0.1166	0.0700	-0.080, 0.240
	Cycle 11, Day 1	7	2.2800	0.1052	2.2500	2.170, 2.450	7	-0.0257	0.1045	-0.0500	-0.150, 0.130
	Cycle 12, Day 1	5	2.2520	0.2108	2.2700	1.900, 2.450	5	-0.0360	0.2162	0.0000	-0.400, 0.150
	Cycle 13, Day 1	5	2.1980	0.1798	2.2200	1.900, 2.370	5	-0.0900	0.2339	0.0000	-0.500, 0.080
	Cycle 14, Day 1	5	2.3540	0.1218	2.4000	2.200, 2.470	5	0.0660	0.0789	0.1000	-0.070, 0.130
	Cycle 15, Day 1	4	2.3900	0.0927	2.3700	2.300, 2.520	4	0.0600	0.0455	0.0500	0.020, 0.120
	Cycle 16, Day 1	3	2.3200	0.1000	2.3200	2.220, 2.420	3	-0.0200	0.0361	-0.0300	-0.050, 0.020
	Cycle 17, Day 1	3	2.4067	0.0115	2.4000	2.400, 2.420	3	0.0667	0.0569	0.0500	0.020, 0.130
	Cycle 18, Day 1	3	2.4367	0.1387	2.4000	2.320, 2.590	3	0.0967	0.1137	0.1300	-0.030, 0.190
	Cycle 19, Day 1	3	2.4133	0.1550	2.3500	2.300, 2.590	3	0.0733	0.1201	0.0800	-0.050, 0.190
	Cycle 20, Day 1	1	2.5400	—	2.5400	2.540, 2.540	1	0.1400	—	0.1400	0.140, 0.140
	Cycle 21, Day 1	3	2.4467	0.0874	2.4700	2.350, 2.520	3	0.1067	0.0231	0.1200	0.080, 0.120
	Cycle 22, Day 1	2	2.4950	0.2051	2.4950	2.350, 2.640	2	0.1600	0.1131	0.1600	0.080, 0.240
	Cycle 23, Day 1	2	2.4300	0.2263	2.4300	2.270, 2.590	2	0.0950	0.1344	0.0950	0.000, 0.190
	Cycle 24, Day 1	2	2.4200	0.2404	2.4200	2.250, 2.590	2	0.0850	0.1485	0.0850	-0.020, 0.190
	Cycle 25, Day 1	2	2.4450	0.1344	2.4450	2.350, 2.540	2	0.1100	0.0424	0.1100	0.080, 0.140

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	2.4450	0.2051	2.4450	2.300, 2.590	2	0.1100	0.1131	0.1100	0.030, 0.190
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	2.3800	0.2263	2.3800	2.220, 2.540	2	0.0450	0.1344	0.0450	-0.050, 0.140
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	2.4500	0.0707	2.4500	2.400, 2.500	2	0.1150	0.0212	0.1150	0.100, 0.130
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	2.4500	—	2.4500	2.450, 2.450	1	0.0500	—	0.0500	0.050, 0.050
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	2.4100	0.0849	2.4100	2.350, 2.470	2	0.0750	0.0071	0.0750	0.070, 0.080
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	2.4300	0.1556	2.4300	2.320, 2.540	2	0.0950	0.0636	0.0950	0.050, 0.140
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	2.3450	0.1061	2.3450	2.270, 2.420	2	0.0100	0.0141	0.0100	0.000, 0.020
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	2.4000	—	2.4000	2.400, 2.400	1	0.0000	—	0.0000	0.000, 0.000
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	2.2893	0.0863	2.2700	2.100, 2.450	14	0.0050	0.1268	0.0200	-0.250, 0.200
	28 Day Follow-up	9	2.2000	0.1504	2.2000	1.970, 2.420	9	-0.0656	0.2210	0.0700	-0.380, 0.200
400 mg QD	Baseline	21	2.3324	0.1265	2.3200	2.150, 2.540	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	2.3005	0.1209	2.2850	2.070, 2.520	20	-0.0335	0.0965	-0.0300	-0.200, 0.200
	Cycle 1, Day 15	21	2.2938	0.1360	2.3200	2.050, 2.540	21	-0.0386	0.0824	-0.0300	-0.170, 0.100
	Cycle 1, Day 22	18	2.3072	0.1396	2.3100	2.000, 2.500	18	-0.0361	0.1091	-0.0350	-0.240, 0.180
	Cycle 2, Day 1	17	2.3112	0.1297	2.3000	2.100, 2.570	17	-0.0265	0.0991	-0.0300	-0.250, 0.220
	Cycle 3, Day 1	16	2.3294	0.1052	2.3200	2.170, 2.500	16	0.0063	0.0438	0.0100	-0.070, 0.070
	Cycle 4, Day 1	14	2.3371	0.1126	2.3250	2.150, 2.540	14	0.0171	0.0728	0.0300	-0.120, 0.150
	Cycle 5, Day 1	13	2.2058	0.4805	2.3200	0.625, 2.450	13	-0.1196	0.4356	0.0000	-1.525, 0.120
	Cycle 6, Day 1	14	2.3100	0.1978	2.2850	1.820, 2.670	14	-0.0100	0.1333	0.0250	-0.330, 0.170
	Cycle 7, Day 1	10	2.2400	0.2681	2.2850	1.550, 2.570	10	-0.0730	0.2280	0.0250	-0.650, 0.100
	Cycle 8, Day 1	12	2.3425	0.0895	2.3600	2.170, 2.470	12	0.0150	0.1106	0.0200	-0.170, 0.170
	Cycle 9, Day 1	11	2.2582	0.3280	2.3200	1.300, 2.470	11	-0.0582	0.2859	0.0500	-0.850, 0.130
	Cycle 10, Day 1	10	2.2970	0.2424	2.3600	1.700, 2.520	10	-0.0260	0.1855	0.0250	-0.450, 0.200
	Cycle 11, Day 1	10	2.2560	0.3560	2.3500	1.270, 2.520	10	-0.0420	0.3099	0.0100	-0.880, 0.180
	Cycle 12, Day 1	10	2.3450	0.1860	2.3850	1.870, 2.500	10	0.0470	0.1632	0.0500	-0.280, 0.250

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 13, Day 1	10	2.3040	0.2230	2.3200	1.800, 2.570	10	0.0060	0.1937	0.0000	-0.350, 0.300
	Cycle 14, Day 1	9	2.1872	0.5931	2.4000	0.625, 2.470	9	-0.1161	0.5375	0.0700	-1.525, 0.200
	Cycle 15, Day 1	10	2.3320	0.1599	2.3750	1.950, 2.500	10	0.0340	0.1182	0.0600	-0.200, 0.170
	Cycle 16, Day 1	5	2.3780	0.0879	2.3500	2.300, 2.520	5	0.1400	0.1058	0.1500	0.000, 0.250
	Cycle 17, Day 1	8	2.3175	0.1215	2.3600	2.120, 2.470	8	0.0513	0.1251	0.0600	-0.120, 0.220
	Cycle 18, Day 1	4	2.3425	0.0995	2.3750	2.200, 2.420	4	0.1075	0.0675	0.1000	0.050, 0.180
	Cycle 19, Day 1	6	2.3550	0.1442	2.3600	2.170, 2.520	6	0.0667	0.1628	0.0700	-0.180, 0.250
	Cycle 20, Day 1	4	2.3400	0.1525	2.3350	2.170, 2.520	4	0.1050	0.1021	0.0750	0.020, 0.250
	Cycle 21, Day 1	6	2.3133	0.1136	2.2950	2.170, 2.500	6	0.0250	0.1813	0.1000	-0.220, 0.230
	Cycle 22, Day 1	4	2.3100	0.0938	2.2700	2.250, 2.450	4	0.0750	0.1112	0.1000	-0.080, 0.180
	Cycle 23, Day 1	6	2.3850	0.1228	2.3850	2.250, 2.520	6	0.0967	0.1041	0.0850	-0.020, 0.250
	Cycle 24, Day 1	3	2.3633	0.0814	2.4000	2.270, 2.420	3	0.1400	0.0819	0.1200	0.070, 0.230
	Cycle 25, Day 1	3	2.2900	0.0361	2.3000	2.250, 2.320	3	0.0667	0.0850	0.1000	-0.030, 0.130
	Cycle 26, Day 1	1	2.3000	—	2.3000	2.300, 2.300	1	-0.0500	—	-0.0500	-0.050, -0.050
	Cycle 27, Day 1	4	2.3175	0.0699	2.3100	2.250, 2.400	4	0.0150	0.1500	0.0100	-0.140, 0.180
	Cycle 28, Day 1	1	2.3700	—	2.3700	2.370, 2.370	1	0.0200	—	0.0200	0.020, 0.020
	Cycle 29, Day 1	3	2.3033	0.0289	2.3200	2.270, 2.320	3	-0.0433	0.1704	-0.0300	-0.220, 0.120
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	2.3500	—	2.3500	2.350, 2.350	1	-0.1900	—	-0.1900	-0.190, -0.190
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	2.3850	0.1626	2.3850	2.270, 2.500	2	0.0300	0.0990	0.0300	-0.040, 0.100
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	2.4000	—	2.4000	2.400, 2.400	1	-0.1400	—	-0.1400	-0.140, -0.140
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	2.3493	0.1148	2.3700	2.150, 2.520	14	0.0043	0.1220	-0.0250	-0.170, 0.180
	28 Day Follow-up	8	2.3575	0.1980	2.3700	2.100, 2.640	8	0.0213	0.1665	0.0350	-0.230, 0.250

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
計	Baseline	54	2.3070	0.1126	2.3000	2.070, 2.540	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	2.3022	0.1315	2.3000	1.820, 2.590	51	-0.0043	0.1241	0.0000	-0.480, 0.370
	Cycle 1, Day 15	53	2.3115	0.1074	2.3200	2.050, 2.540	53	0.0000	0.0862	0.0000	-0.170, 0.180
	Cycle 1, Day 22	50	2.2988	0.1878	2.3200	1.420, 2.570	50	-0.0138	0.1544	0.0000	-0.680, 0.280
	Cycle 2, Day 1	49	2.2957	0.1347	2.3000	1.800, 2.570	49	-0.0143	0.0888	-0.0200	-0.300, 0.220
	Cycle 3, Day 1	46	2.3165	0.1826	2.3200	1.300, 2.620	46	0.0100	0.1420	0.0200	-0.800, 0.250
	Cycle 4, Day 1	41	2.3393	0.1075	2.3200	2.100, 2.540	41	0.0285	0.0897	0.0200	-0.120, 0.250
	Cycle 5, Day 1	39	2.2688	0.3061	2.3200	0.625, 2.540	39	-0.0347	0.2920	0.0200	-1.525, 0.230
	Cycle 6, Day 1	39	2.3510	0.1463	2.3500	1.820, 2.670	39	0.0526	0.1242	0.0500	-0.330, 0.330
	Cycle 7, Day 1	30	2.3157	0.1922	2.3500	1.550, 2.670	30	0.0170	0.1780	0.0350	-0.650, 0.320
	Cycle 8, Day 1	31	2.3281	0.1412	2.3500	1.800, 2.690	31	0.0197	0.1178	0.0300	-0.300, 0.180
	Cycle 9, Day 1	28	2.3129	0.2144	2.3500	1.300, 2.500	28	0.0132	0.1968	0.0600	-0.850, 0.230
	Cycle 10, Day 1	27	2.3422	0.1640	2.3700	1.700, 2.640	27	0.0407	0.1433	0.0500	-0.450, 0.250
	Cycle 11, Day 1	25	2.2980	0.2312	2.3500	1.270, 2.520	25	0.0060	0.2110	0.0500	-0.880, 0.200
	Cycle 12, Day 1	22	2.3395	0.1731	2.3700	1.870, 2.540	22	0.0532	0.1666	0.0650	-0.400, 0.280
	Cycle 13, Day 1	22	2.3073	0.1837	2.3600	1.800, 2.570	22	0.0209	0.1864	0.0200	-0.500, 0.300
	Cycle 14, Day 1	21	2.2831	0.3903	2.4000	0.625, 2.470	21	-0.0050	0.3578	0.0800	-1.525, 0.200
	Cycle 15, Day 1	21	2.3481	0.1219	2.3700	1.950, 2.520	21	0.0538	0.0968	0.0700	-0.200, 0.200
	Cycle 16, Day 1	13	2.3454	0.1209	2.3500	2.070, 2.520	13	0.0746	0.1125	0.0700	-0.100, 0.250
	Cycle 17, Day 1	17	2.3594	0.1032	2.3700	2.120, 2.540	17	0.0735	0.0981	0.0700	-0.120, 0.220
	Cycle 18, Day 1	13	2.3854	0.0999	2.3500	2.200, 2.590	13	0.1031	0.0759	0.1000	-0.030, 0.200
	Cycle 19, Day 1	15	2.3913	0.1221	2.3700	2.170, 2.590	15	0.0940	0.1216	0.0800	-0.180, 0.250
	Cycle 20, Day 1	11	2.3936	0.1150	2.3700	2.170, 2.540	11	0.1164	0.0737	0.1000	0.020, 0.250
	Cycle 21, Day 1	15	2.3893	0.1092	2.4000	2.170, 2.520	15	0.0920	0.1322	0.1200	-0.220, 0.280
	Cycle 22, Day 1	12	2.3958	0.1092	2.3950	2.250, 2.640	12	0.1192	0.0847	0.1500	-0.080, 0.240
	Cycle 23, Day 1	14	2.4050	0.1238	2.4350	2.250, 2.590	14	0.1114	0.1073	0.1400	-0.080, 0.250
	Cycle 24, Day 1	10	2.3900	0.1139	2.4000	2.250, 2.590	10	0.1070	0.0904	0.1250	-0.020, 0.230
	Cycle 25, Day 1	7	2.3857	0.1279	2.3500	2.250, 2.590	7	0.1029	0.0945	0.1000	-0.030, 0.270
	Cycle 26, Day 1	4	2.3675	0.0830	2.3500	2.300, 2.470	4	0.0325	0.0995	0.0150	-0.050, 0.150
	Cycle 27, Day 1	8	2.3963	0.1267	2.3750	2.250, 2.590	8	0.0813	0.1328	0.1250	-0.140, 0.220
	Cycle 28, Day 1	4	2.4100	0.0337	2.4100	2.370, 2.450	4	0.0750	0.0493	0.0750	0.020, 0.130
	Cycle 29, Day 1	7	2.3557	0.1067	2.3200	2.220, 2.540	7	0.0200	0.1287	0.0800	-0.220, 0.140
	Cycle 30, Day 1	1	2.3700	—	2.3700	2.370, 2.370	1	0.0500	—	0.0500	0.050, 0.050
	Cycle 31, Day 1	5	2.4280	0.0773	2.4000	2.350, 2.520	5	0.0580	0.1489	0.1000	-0.190, 0.200
	Cycle 32, Day 1	2	2.3700	0.1414	2.3700	2.270, 2.470	2	0.0350	0.1626	0.0350	-0.080, 0.150
	Cycle 33, Day 1	5	2.4240	0.0956	2.4500	2.270, 2.500	5	0.0740	0.0799	0.0800	-0.040, 0.180

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 34, Day 1	1	2.3500	—	2.3500	2.350, 2.350	1	0.0000	—	0.0000	0.000, 0.000
	Cycle 35, Day 1	5	2.4180	0.0753	2.4000	2.350, 2.520	5	0.0480	0.1228	0.0700	-0.140, 0.200
	Cycle 36, Day 1	2	2.5200	0.2404	2.5200	2.350, 2.690	2	0.1850	0.2616	0.1850	0.000, 0.370
	Cycle 37, Day 1	4	2.4200	0.1166	2.4100	2.320, 2.540	4	0.0925	0.0822	0.0950	0.000, 0.180
	Cycle 38, Day 1	1	2.5900	—	2.5900	2.590, 2.590	1	0.2700	—	0.2700	0.270, 0.270
	Cycle 39, Day 1	4	2.4400	0.1288	2.4600	2.270, 2.570	4	0.1125	0.1220	0.1000	0.000, 0.250
	Cycle 40, Day 1	2	2.4700	0.1697	2.4700	2.350, 2.590	2	0.1350	0.1909	0.1350	0.000, 0.270
	Cycle 41, Day 1	2	2.4350	0.0495	2.4350	2.400, 2.470	2	0.0750	0.1061	0.0750	0.000, 0.150
	Cycle 43, Day 1	1	2.4700	—	2.4700	2.470, 2.470	1	0.1500	—	0.1500	0.150, 0.150
	Cycle 47, Day 1	1	2.5000	—	2.5000	2.500, 2.500	1	0.1800	—	0.1800	0.180, 0.180
	Cycle 49, Day 1	1	2.4700	—	2.4700	2.470, 2.470	1	0.1500	—	0.1500	0.150, 0.150
	End of Treatment	41	2.3215	0.1185	2.3000	2.100, 2.520	41	0.0112	0.1233	0.0000	-0.250, 0.270
	28 Day Follow-up	29	2.3034	0.1921	2.3500	1.870, 2.640	29	-0.0007	0.1865	0.0700	-0.400, 0.250
TC (mmol/L)											
200 mg QD	Baseline	17	5.932	1.272	5.820	3.85, 7.86	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	5.989	1.276	5.625	3.90, 8.66	16	0.038	0.751	-0.130	-1.16, 1.55
	Cycle 1, Day 15	17	6.001	1.388	5.770	4.06, 9.00	17	0.069	0.842	0.020	-1.73, 1.79
	Cycle 1, Day 22	17	6.034	1.465	5.870	3.70, 9.31	17	0.101	0.872	0.080	-1.13, 1.87
	Cycle 2, Day 1	17	5.781	0.939	5.790	4.22, 7.45	17	-0.151	0.863	-0.210	-1.55, 1.84
	Cycle 3, Day 1	16	6.009	1.152	5.805	3.98, 8.61	16	0.070	0.842	0.015	-1.37, 2.12
	Cycle 4, Day 1	16	5.745	1.082	5.600	4.27, 7.86	16	-0.194	1.113	-0.165	-2.30, 2.28
	Cycle 5, Day 1	14	5.455	0.964	5.260	4.53, 8.56	14	-0.489	0.949	-0.315	-2.35, 0.91
	Cycle 6, Day 1	14	5.544	0.854	5.420	4.14, 7.58	14	-0.400	0.839	-0.050	-2.35, 0.57
	Cycle 7, Day 1	10	5.529	0.587	5.550	4.73, 6.57	10	-0.466	0.796	-0.385	-1.94, 0.72
	Cycle 8, Day 1	10	4.933	1.043	4.680	3.52, 7.09	10	-0.914	1.150	-0.725	-3.00, 0.42
	Cycle 9, Day 1	9	5.138	0.923	5.170	4.01, 6.54	9	-0.431	1.171	-0.310	-3.10, 0.60
	Cycle 10, Day 1	9	5.050	0.813	4.990	4.14, 6.31	9	-0.519	1.135	-0.130	-2.97, 0.55
	Cycle 11, Day 1	8	4.885	0.765	4.735	3.90, 5.77	8	-0.689	1.123	-0.585	-2.40, 0.80
	Cycle 12, Day 1	7	4.893	0.623	4.910	4.24, 5.84	7	-0.716	1.318	-0.030	-2.74, 0.39
	Cycle 13, Day 1	7	5.106	0.714	4.970	4.16, 5.95	7	-0.503	1.517	-0.030	-2.95, 1.09
	Cycle 14, Day 1	7	4.654	0.487	4.650	4.11, 5.43	7	-0.954	1.575	-0.570	-3.75, 0.46
	Cycle 15, Day 1	7	4.996	0.662	4.680	4.24, 5.92	7	-0.613	1.279	-0.130	-2.71, 0.62
	Cycle 16, Day 1	5	5.010	0.882	4.760	3.90, 6.10	5	-0.426	1.122	0.050	-2.17, 0.46
	Cycle 17, Day 1	6	5.300	1.257	5.260	3.49, 7.21	6	-0.602	1.598	-0.315	-3.62, 0.98
	Cycle 18, Day 1	6	5.053	0.625	5.135	3.93, 5.72	6	-0.848	1.653	0.040	-3.18, 0.57
	Cycle 19, Day 1	6	5.165	0.813	5.420	3.80, 6.03	6	-0.737	1.505	0.000	-3.31, 0.41

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 20, Day 1	6	4.707	0.754	4.875	3.70, 5.43	6	-1.195	1.373	-0.390	-3.41, -0.21
	Cycle 21, Day 1	6	4.837	0.527	5.045	3.98, 5.38	6	-1.065	1.514	-0.490	-3.13, 0.41
	Cycle 22, Day 1	6	4.872	0.609	5.045	3.70, 5.43	6	-1.030	1.609	-0.285	-3.41, 0.52
	Cycle 23, Day 1	6	4.827	0.946	5.055	3.49, 5.92	6	-1.075	1.777	-0.870	-3.62, 1.19
	Cycle 24, Day 1	5	5.446	0.328	5.610	5.04, 5.77	5	-0.214	1.180	0.130	-2.25, 0.83
	Cycle 25, Day 1	2	4.605	0.955	4.605	3.93, 5.28	2	-0.310	0.113	-0.310	-0.39, -0.23
	Cycle 26, Day 1	3	4.717	0.699	4.450	4.19, 5.51	3	-0.217	0.804	-0.130	-1.06, 0.54
	Cycle 27, Day 1	2	4.410	0.127	4.410	4.32, 4.50	2	-0.505	0.714	-0.505	-1.01, 0.00
	Cycle 28, Day 1	3	4.793	0.303	4.840	4.47, 5.07	3	-0.140	0.895	-0.130	-1.04, 0.75
	Cycle 29, Day 1	2	4.475	0.290	4.475	4.27, 4.68	2	-0.440	1.131	-0.440	-1.24, 0.36
	Cycle 30, Day 1	1	4.110	—	4.110	4.11, 4.11	1	-1.400	—	-1.400	-1.40, -1.40
	Cycle 31, Day 1	2	4.565	0.488	4.565	4.22, 4.91	2	-0.350	0.354	-0.350	-0.60, -0.10
	Cycle 32, Day 1	2	4.915	0.658	4.915	4.45, 5.38	2	-0.325	1.039	-0.325	-1.06, 0.41
	Cycle 33, Day 1	2	4.270	0.368	4.270	4.01, 4.53	2	-0.645	0.474	-0.645	-0.98, -0.31
	Cycle 34, Day 1	1	5.350	—	5.350	5.35, 5.35	1	0.380	—	0.380	0.38, 0.38
	Cycle 35, Day 1	2	4.295	0.290	4.295	4.09, 4.50	2	-0.620	0.552	-0.620	-1.01, -0.23
	Cycle 36, Day 1	2	5.120	0.071	5.120	5.07, 5.17	2	-0.120	0.311	-0.120	-0.34, 0.10
	Cycle 37, Day 1	2	4.335	0.969	4.335	3.65, 5.02	2	-0.580	0.127	-0.580	-0.67, -0.49
	Cycle 38, Day 1	1	4.890	—	4.890	4.89, 4.89	1	-0.620	—	-0.620	-0.62, -0.62
	Cycle 39, Day 1	2	4.645	0.346	4.645	4.40, 4.89	2	-0.270	0.495	-0.270	-0.62, 0.08
	Cycle 40, Day 1	2	5.275	0.290	5.275	5.07, 5.48	2	0.035	0.672	0.035	-0.44, 0.51
	Cycle 41, Day 1	1	4.240	—	4.240	4.24, 4.24	1	-0.080	—	-0.080	-0.08, -0.08
	Cycle 43, Day 1	1	4.400	—	4.400	4.40, 4.40	1	0.080	—	0.080	0.08, 0.08
	Cycle 47, Day 1	1	4.030	—	4.030	4.03, 4.03	1	-0.290	—	-0.290	-0.29, -0.29
	Cycle 49, Day 1	1	4.550	—	4.550	4.55, 4.55	1	0.230	—	0.230	0.23, 0.23
	End of Treatment	13	6.040	2.364	5.200	4.01, 13.19	13	-0.168	2.639	-0.750	-3.10, 7.37
	28 Day Follow-up	12	5.605	1.948	5.225	3.28, 10.55	12	-0.620	2.287	-0.935	-3.72, 4.73
200 mg BID	Baseline	16	5.451	1.036	5.185	4.19, 7.32	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	5.341	1.120	5.040	3.90, 7.71	15	-0.127	0.384	-0.130	-0.64, 0.49
	Cycle 1, Day 15	15	5.290	1.104	4.990	3.96, 7.42	15	-0.139	0.649	-0.210	-1.08, 1.42
	Cycle 1, Day 22	15	5.212	1.064	5.020	4.06, 7.91	15	-0.268	0.805	-0.440	-1.14, 2.19
	Cycle 2, Day 1	15	5.361	1.094	5.200	4.09, 7.84	15	-0.119	0.814	-0.230	-1.42, 2.12
	Cycle 3, Day 1	14	5.492	1.112	5.445	3.52, 7.53	14	-0.071	1.025	0.080	-2.04, 1.44
	Cycle 4, Day 1	11	5.635	1.145	5.330	4.16, 7.16	11	-0.149	0.843	-0.150	-1.40, 1.39
	Cycle 5, Day 1	12	5.473	1.059	5.390	4.06, 7.32	12	-0.249	0.800	-0.065	-1.60, 1.01
	Cycle 6, Day 1	11	5.595	1.011	5.510	4.11, 6.98	11	0.011	0.902	0.290	-1.45, 1.24

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 7, Day 1	10	5.217	0.720	4.900	4.45, 6.59	10	-0.354	0.647	-0.470	-1.11, 0.67
	Cycle 8, Day 1	9	5.284	1.059	4.780	4.06, 7.16	9	-0.262	0.638	-0.310	-1.50, 0.54
	Cycle 9, Day 1	8	5.076	1.180	4.550	3.78, 6.83	8	-0.534	0.730	-0.505	-1.78, 0.62
	Cycle 10, Day 1	8	5.403	1.180	5.110	4.16, 7.32	8	-0.208	0.464	-0.130	-0.98, 0.62
	Cycle 11, Day 1	7	5.253	1.249	4.810	3.80, 7.27	7	-0.364	0.324	-0.440	-0.68, 0.20
	Cycle 12, Day 1	5	5.474	0.430	5.460	5.07, 6.08	5	0.098	0.990	-0.130	-1.24, 1.45
	Cycle 13, Day 1	5	4.662	1.063	4.710	3.65, 6.31	5	-0.714	0.696	-0.880	-1.55, 0.31
	Cycle 14, Day 1	5	4.902	0.834	4.650	3.90, 6.03	5	-0.474	0.691	-0.340	-1.29, 0.23
	Cycle 15, Day 1	4	4.630	0.731	4.450	4.01, 5.61	4	-0.260	0.514	-0.310	-0.83, 0.41
	Cycle 16, Day 1	3	4.983	1.192	4.320	4.27, 6.36	3	-0.123	1.242	-0.210	-1.32, 1.16
	Cycle 17, Day 1	3	5.180	0.822	4.990	4.47, 6.08	3	0.073	0.749	-0.060	-0.60, 0.88
	Cycle 18, Day 1	3	5.260	1.168	5.170	4.14, 6.47	3	0.153	0.967	-0.390	-0.42, 1.27
	Cycle 19, Day 1	3	5.113	0.834	4.840	4.45, 6.05	3	0.007	1.029	0.310	-1.14, 0.85
	Cycle 20, Day 1	1	5.900	—	5.900	5.90, 5.90	1	0.700	—	0.700	0.70, 0.70
	Cycle 21, Day 1	3	4.817	0.158	4.780	4.68, 4.99	3	-0.290	0.485	-0.210	-0.81, 0.15
	Cycle 22, Day 1	2	5.265	0.021	5.265	5.25, 5.28	2	-0.130	0.297	-0.130	-0.34, 0.08
	Cycle 23, Day 1	2	5.375	0.658	5.375	4.91, 5.84	2	-0.020	0.933	-0.020	-0.68, 0.64
	Cycle 24, Day 1	2	4.925	0.785	4.925	4.37, 5.48	2	-0.470	1.061	-0.470	-1.22, 0.28
	Cycle 25, Day 1	2	5.330	0.622	5.330	4.89, 5.77	2	-0.065	0.898	-0.065	-0.70, 0.57
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	5.325	0.332	5.325	5.09, 5.56	2	-0.070	0.608	-0.070	-0.50, 0.36
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	5.225	0.841	5.225	4.63, 5.82	2	-0.170	1.117	-0.170	-0.96, 0.62
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	5.365	0.163	5.365	5.25, 5.48	2	-0.030	0.438	-0.030	-0.34, 0.28
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	5.560	—	5.560	5.56, 5.56	1	0.360	—	0.360	0.36, 0.36
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	5.690	0.693	5.690	5.20, 6.18	2	0.295	0.969	0.295	-0.39, 0.98
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	5.810	0.311	5.810	5.59, 6.03	2	0.415	0.587	0.415	0.00, 0.83
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	5.365	0.856	5.365	4.76, 5.97	2	-0.030	1.131	-0.030	-0.83, 0.77
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	5.430	—	5.430	5.43, 5.43	1	0.230	—	0.230	0.23, 0.23
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	5.166	1.152	4.980	3.47, 7.50	14	-0.279	0.998	-0.260	-1.68, 1.78
	28 Day Follow-up	9	5.497	1.085	4.910	4.45, 7.34	9	-0.222	1.153	-0.070	-2.59, 1.62
400 mg QD	Baseline	21	5.889	1.207	6.080	3.67, 8.33	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	5.752	1.267	5.885	3.62, 8.92	20	-0.211	0.691	-0.100	-1.66, 1.19
	Cycle 1, Day 15	21	5.905	1.095	5.870	3.62, 7.73	21	0.017	0.626	0.050	-2.10, 1.01
	Cycle 1, Day 22	18	5.844	1.111	5.835	3.85, 8.30	18	0.043	0.729	0.065	-1.35, 1.55
	Cycle 2, Day 1	17	5.955	1.079	5.840	3.80, 7.89	17	0.129	0.753	0.000	-1.27, 1.61
	Cycle 3, Day 1	16	5.953	1.031	5.860	3.88, 7.68	16	0.154	0.565	0.030	-1.11, 1.19
	Cycle 4, Day 1	14	5.921	1.170	5.910	3.83, 7.53	14	0.211	0.763	0.315	-1.55, 1.09
	Cycle 5, Day 1	13	5.618	1.199	5.330	3.65, 7.94	13	-0.033	0.727	-0.130	-1.19, 1.58
	Cycle 6, Day 1	14	5.899	1.090	5.820	3.88, 7.94	14	0.188	0.564	0.170	-0.70, 1.45
	Cycle 7, Day 1	10	5.607	0.905	5.705	3.72, 6.75	10	-0.027	0.483	0.000	-0.80, 0.57
	Cycle 8, Day 1	13	5.770	0.815	5.640	4.14, 7.42	13	0.139	0.786	0.230	-1.06, 1.06
	Cycle 9, Day 1	11	5.330	0.996	5.250	3.75, 7.27	11	-0.225	0.823	-0.230	-1.68, 0.88
	Cycle 10, Day 1	10	5.837	1.433	5.520	3.80, 8.92	10	0.376	1.211	0.205	-1.63, 2.56
	Cycle 11, Day 1	10	5.718	1.150	5.365	4.32, 8.20	10	0.174	0.998	0.170	-1.37, 1.81
	Cycle 12, Day 1	10	5.710	1.224	5.780	3.62, 7.58	10	0.166	1.360	0.220	-1.81, 2.43
	Cycle 13, Day 1	10	5.565	1.333	5.430	3.96, 8.66	10	0.021	1.515	-0.270	-2.02, 2.30
	Cycle 14, Day 1	9	5.466	0.865	5.660	3.90, 6.65	9	0.027	1.250	0.410	-1.73, 2.05
	Cycle 15, Day 1	10	5.636	1.104	5.575	3.57, 7.19	10	0.092	1.452	0.070	-1.86, 2.59
	Cycle 16, Day 1	5	5.752	1.295	6.100	3.70, 6.83	5	0.260	1.574	0.420	-1.73, 2.43
	Cycle 17, Day 1	8	5.315	1.311	5.200	3.44, 7.73	8	-0.413	1.411	-0.710	-1.99, 1.71
	Cycle 18, Day 1	4	5.160	0.907	5.120	4.09, 6.31	4	-0.303	0.819	-0.245	-1.34, 0.62
	Cycle 19, Day 1	6	5.020	1.077	5.130	3.39, 6.57	6	-0.755	1.066	-0.585	-2.04, 0.36
	Cycle 20, Day 1	4	5.125	1.506	4.795	3.67, 7.24	4	-0.338	1.163	-0.235	-1.76, 0.88
	Cycle 21, Day 1	6	5.397	1.163	5.745	3.70, 6.85	6	-0.378	1.249	-0.075	-1.97, 1.09
	Cycle 22, Day 1	4	5.353	1.416	5.765	3.44, 6.44	4	-0.110	1.294	0.350	-1.99, 0.85
	Cycle 23, Day 1	6	5.257	0.827	5.120	4.16, 6.52	6	-0.518	0.928	-0.505	-2.15, 0.54
	Cycle 24, Day 1	3	4.947	0.784	4.810	4.24, 5.79	3	-0.217	0.844	0.230	-1.19, 0.31
	Cycle 25, Day 1	3	4.667	0.614	4.970	3.96, 5.07	3	-0.497	0.970	-0.490	-1.47, 0.47
	Cycle 26, Day 1	1	4.710	—	4.710	4.71, 4.71	1	-0.720	—	-0.720	-0.72, -0.72
	Cycle 27, Day 1	4	4.823	0.558	4.915	4.06, 5.40	4	-0.628	0.920	-0.765	-1.42, 0.44
	Cycle 28, Day 1	1	4.630	—	4.630	4.63, 4.63	1	-0.800	—	-0.800	-0.80, -0.80
	Cycle 29, Day 1	3	4.843	0.751	4.990	4.03, 5.51	3	-0.923	0.757	-1.320	-1.40, -0.05

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	4.580	—	4.580	4.58, 4.58	1	-1.730	—	-1.730	-1.73, -1.73
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	5.210	0.750	5.210	4.68, 5.74	2	-0.195	2.029	-0.195	-1.63, 1.24
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	4.140	—	4.140	4.14, 4.14	1	-2.170	—	-2.170	-2.17, -2.17
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	5.458	0.846	5.430	4.01, 6.78	14	-0.551	1.193	-0.435	-3.49, 0.83
	28 Day Follow-up	8	5.304	1.142	5.405	3.72, 7.06	8	-0.436	1.807	-0.400	-3.78, 2.33
計	Baseline	54	5.773	1.177	5.650	3.67, 8.33	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	5.705	1.231	5.610	3.62, 8.92	51	-0.108	0.635	-0.100	-1.66, 1.55
	Cycle 1, Day 15	53	5.762	1.214	5.640	3.62, 9.00	53	-0.011	0.699	0.020	-2.10, 1.79
	Cycle 1, Day 22	50	5.719	1.253	5.495	3.70, 9.31	50	-0.030	0.802	-0.140	-1.35, 2.19
	Cycle 2, Day 1	49	5.713	1.045	5.660	3.80, 7.89	49	-0.044	0.805	-0.050	-1.55, 2.12
	Cycle 3, Day 1	46	5.832	1.098	5.665	3.52, 8.61	46	0.056	0.809	0.030	-2.04, 2.12
	Cycle 4, Day 1	41	5.776	1.107	5.640	3.83, 7.86	41	-0.044	0.931	0.050	-2.30, 2.28
	Cycle 5, Day 1	39	5.515	1.050	5.300	3.65, 8.56	39	-0.263	0.835	-0.180	-2.35, 1.58
	Cycle 6, Day 1	39	5.686	0.975	5.610	3.88, 7.94	39	-0.073	0.794	0.130	-2.35, 1.45
	Cycle 7, Day 1	30	5.451	0.743	5.510	3.72, 6.75	30	-0.282	0.659	-0.220	-1.94, 0.72
	Cycle 8, Day 1	32	5.372	0.997	5.375	3.52, 7.42	32	-0.303	0.965	-0.285	-3.00, 1.06
	Cycle 9, Day 1	28	5.196	0.997	5.080	3.75, 7.27	28	-0.379	0.902	-0.300	-3.10, 0.88
	Cycle 10, Day 1	27	5.446	1.184	5.150	3.80, 8.92	27	-0.095	1.055	-0.030	-2.97, 2.56
	Cycle 11, Day 1	25	5.321	1.089	4.940	3.80, 8.20	25	-0.253	0.954	-0.310	-2.40, 1.81
	Cycle 12, Day 1	22	5.396	0.960	5.445	3.62, 7.58	22	-0.130	1.282	0.025	-2.74, 2.43
	Cycle 13, Day 1	22	5.214	1.122	5.150	3.65, 8.66	22	-0.313	1.356	-0.375	-2.95, 2.30
	Cycle 14, Day 1	21	5.061	0.804	4.970	3.90, 6.65	21	-0.420	1.287	-0.080	-3.75, 2.05
	Cycle 15, Day 1	21	5.231	0.966	5.220	3.57, 7.19	21	-0.210	1.258	-0.130	-2.71, 2.59
	Cycle 16, Day 1	13	5.289	1.096	5.350	3.70, 6.83	13	-0.092	1.265	0.050	-2.17, 2.43

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 17, Day 1	17	5.286	1.154	5.150	3.44, 7.73	17	-0.394	1.340	-0.410	-3.62, 1.71
	Cycle 18, Day 1	13	5.134	0.777	5.120	3.93, 6.47	13	-0.449	1.281	-0.050	-3.18, 1.27
	Cycle 19, Day 1	15	5.097	0.869	5.380	3.39, 6.57	15	-0.595	1.209	-0.050	-3.31, 0.85
	Cycle 20, Day 1	11	4.967	1.050	4.810	3.67, 7.24	11	-0.711	1.321	-0.390	-3.41, 0.88
	Cycle 21, Day 1	15	5.057	0.818	5.020	3.70, 6.85	15	-0.635	1.242	-0.360	-3.13, 1.09
	Cycle 22, Day 1	12	5.098	0.879	5.160	3.44, 6.44	12	-0.573	1.367	-0.120	-3.41, 0.85
	Cycle 23, Day 1	14	5.089	0.835	5.120	3.49, 6.52	14	-0.686	1.328	-0.650	-3.62, 1.19
	Cycle 24, Day 1	10	5.192	0.570	5.315	4.24, 5.79	10	-0.266	0.956	0.140	-2.25, 0.83
	Cycle 25, Day 1	7	4.839	0.675	4.970	3.93, 5.77	7	-0.320	0.698	-0.390	-1.47, 0.57
	Cycle 26, Day 1	4	4.715	0.571	4.580	4.19, 5.51	4	-0.343	0.703	-0.425	-1.06, 0.54
	Cycle 27, Day 1	8	4.845	0.521	4.915	4.06, 5.56	8	-0.458	0.740	-0.330	-1.42, 0.44
	Cycle 28, Day 1	4	4.753	0.260	4.735	4.47, 5.07	4	-0.305	0.802	-0.465	-1.04, 0.75
	Cycle 29, Day 1	7	4.847	0.643	4.680	4.03, 5.82	7	-0.570	0.857	-0.960	-1.40, 0.62
	Cycle 30, Day 1	1	4.110	—	4.110	4.11, 4.11	1	-1.400	—	-1.400	-1.40, -1.40
	Cycle 31, Day 1	5	4.888	0.506	4.910	4.22, 5.48	5	-0.498	0.761	-0.340	-1.73, 0.28
	Cycle 32, Day 1	2	4.915	0.658	4.915	4.45, 5.38	2	-0.325	1.039	-0.325	-1.06, 0.41
	Cycle 33, Day 1	5	4.904	0.728	4.680	4.01, 5.74	5	-0.264	1.122	-0.310	-1.63, 1.24
	Cycle 34, Day 1	1	5.350	—	5.350	5.35, 5.35	1	0.380	—	0.380	0.38, 0.38
	Cycle 35, Day 1	5	4.822	0.879	4.500	4.09, 6.18	5	-0.564	1.152	-0.390	-2.17, 0.98
	Cycle 36, Day 1	2	5.120	0.071	5.120	5.07, 5.17	2	-0.120	0.311	-0.120	-0.34, 0.10
	Cycle 37, Day 1	4	5.073	1.035	5.305	3.65, 6.03	4	-0.083	0.671	-0.245	-0.67, 0.83
	Cycle 38, Day 1	1	4.890	—	4.890	4.89, 4.89	1	-0.620	—	-0.620	-0.62, -0.62
	Cycle 39, Day 1	4	5.005	0.676	4.825	4.40, 5.97	4	-0.150	0.726	-0.270	-0.83, 0.77
	Cycle 40, Day 1	2	5.275	0.290	5.275	5.07, 5.48	2	0.035	0.672	0.035	-0.44, 0.51
	Cycle 41, Day 1	2	4.835	0.841	4.835	4.24, 5.43	2	0.075	0.219	0.075	-0.08, 0.23
	Cycle 43, Day 1	1	4.400	—	4.400	4.40, 4.40	1	0.080	—	0.080	0.08, 0.08
	Cycle 47, Day 1	1	4.030	—	4.030	4.03, 4.03	1	-0.290	—	-0.290	-0.29, -0.29
	Cycle 49, Day 1	1	4.550	—	4.550	4.55, 4.55	1	0.230	—	0.230	0.23, 0.23
	End of Treatment	41	5.543	1.572	5.330	3.47, 13.19	41	-0.337	1.703	-0.540	-3.49, 7.37
	28 Day Follow-up	29	5.488	1.473	5.120	3.28, 10.55	29	-0.446	1.811	-0.590	-3.78, 4.73
CK (U/L)											
200 mg QD	Baseline	17	69.8	61.1	55.0	19, 272	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	52.3	19.4	52.0	21, 89	16	-19.2	60.2	-4.0	-228, 32
	Cycle 1, Day 15	17	62.5	41.7	53.0	19, 196	17	-7.3	68.6	-1.0	-231, 141
	Cycle 1, Day 22	17	55.0	21.2	53.0	24, 94	17	-14.8	60.4	-1.0	-229, 39
	Cycle 2, Day 1	17	55.8	18.7	52.0	25, 82	17	-14.1	58.9	1.0	-220, 32

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 3, Day 1	16	56.8	34.2	43.0	19, 155	16	-7.1	67.0	1.0	-235, 97
	Cycle 4, Day 1	16	54.5	25.9	51.0	28, 119	16	-9.4	61.9	3.0	-221, 54
	Cycle 5, Day 1	14	59.0	24.3	55.5	32, 110	14	-6.7	68.6	6.0	-237, 45
	Cycle 6, Day 1	14	61.0	28.0	58.0	31, 139	14	-4.7	68.4	8.0	-229, 74
	Cycle 7, Day 1	10	62.7	36.1	58.0	21, 134	10	12.2	35.0	2.0	-22, 91
	Cycle 8, Day 1	10	80.1	60.5	61.0	27, 233	10	31.6	57.5	18.5	-14, 178
	Cycle 9, Day 1	9	369.1	873.5	67.0	56, 2697	9	312.9	874.0	13.0	-14, 2642
	Cycle 10, Day 1	9	84.8	38.7	75.0	42, 174	9	28.6	40.9	8.0	-11, 109
	Cycle 11, Day 1	8	91.1	47.8	72.5	46, 174	8	34.8	55.4	8.0	-16, 131
	Cycle 12, Day 1	6	89.5	46.9	78.5	34, 170	6	40.0	44.5	40.0	-19, 105
	Cycle 13, Day 1	7	79.3	37.3	72.0	31, 148	7	26.1	36.5	22.0	-22, 83
	Cycle 14, Day 1	7	87.0	55.4	72.0	24, 200	7	33.9	53.9	21.0	-29, 135
	Cycle 15, Day 1	7	83.7	39.3	84.0	24, 157	7	30.6	41.8	30.0	-29, 92
	Cycle 16, Day 1	5	100.0	47.0	109.0	30, 154	5	52.2	52.3	66.0	-23, 106
	Cycle 17, Day 1	6	76.7	40.4	82.0	28, 139	6	24.5	46.6	34.0	-38, 74
	Cycle 18, Day 1	6	86.2	40.5	85.5	23, 137	6	34.0	47.2	41.5	-30, 80
	Cycle 19, Day 1	6	76.8	33.6	77.5	24, 122	6	24.7	39.6	37.5	-29, 60
	Cycle 20, Day 1	6	80.7	33.0	85.0	29, 123	6	28.5	39.0	31.5	-24, 71
	Cycle 21, Day 1	6	96.8	46.4	94.0	26, 153	6	44.7	52.9	53.0	-27, 95
	Cycle 22, Day 1	6	85.7	40.7	74.5	33, 151	6	33.5	41.4	33.0	-20, 86
	Cycle 23, Day 1	6	82.5	43.7	70.5	28, 150	6	30.3	45.4	25.5	-25, 85
	Cycle 24, Day 1	5	85.4	28.3	90.0	45, 113	5	37.8	34.5	48.0	-8, 71
	Cycle 25, Day 1	2	105.5	12.0	105.5	97, 114	2	63.5	20.5	63.5	49, 78
	Cycle 26, Day 1	3	98.3	29.4	90.0	74, 131	3	51.0	30.4	66.0	16, 71
	Cycle 27, Day 1	2	119.0	15.6	119.0	108, 130	2	77.0	17.0	77.0	65, 89
	Cycle 28, Day 1	3	95.7	39.4	76.0	70, 141	3	48.3	29.1	51.0	18, 76
	Cycle 29, Day 1	2	123.0	4.2	123.0	120, 126	2	81.0	36.8	81.0	55, 107
	Cycle 30, Day 1	1	68.0	—	68.0	68, 68	1	49.0	—	49.0	49, 49
	Cycle 31, Day 1	2	212.0	123.0	212.0	125, 299	2	170.0	155.6	170.0	60, 280
	Cycle 32, Day 1	2	158.0	43.8	158.0	127, 189	2	119.5	71.4	119.5	69, 170
	Cycle 33, Day 1	2	138.0	50.9	138.0	102, 174	2	96.0	83.4	96.0	37, 155
	Cycle 34, Day 1	1	109.0	—	109.0	109, 109	1	51.0	—	51.0	51, 51
	Cycle 35, Day 1	2	159.5	4.9	159.5	156, 163	2	117.5	37.5	117.5	91, 144
	Cycle 36, Day 1	2	158.5	126.6	158.5	69, 248	2	120.0	154.1	120.0	11, 229
	Cycle 37, Day 1	2	151.0	28.3	151.0	131, 171	2	109.0	60.8	109.0	66, 152
	Cycle 38, Day 1	1	200.0	—	200.0	200, 200	1	181.0	—	181.0	181, 181

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 39, Day 1	2	139.5	2.1	139.5	138, 141	2	97.5	34.6	97.5	73, 122
	Cycle 40, Day 1	2	134.5	101.1	134.5	63, 206	2	96.0	128.7	96.0	5, 187
	Cycle 41, Day 1	1	143.0	—	143.0	143, 143	1	78.0	—	78.0	78, 78
	Cycle 43, Day 1	1	125.0	—	125.0	125, 125	1	60.0	—	60.0	60, 60
	Cycle 47, Day 1	1	177.0	—	177.0	177, 177	1	112.0	—	112.0	112, 112
	Cycle 49, Day 1	1	99.0	—	99.0	99, 99	1	34.0	—	34.0	34, 34
	End of Treatment	13	82.3	64.8	69.0	25, 262	13	10.8	104.9	4.0	-217, 243
	28 Day Follow-up	11	108.5	126.2	61.0	20, 404	11	64.0	132.5	18.0	-29, 361
200 mg BID	Baseline	16	34.9	14.2	32.5	19, 67	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	33.5	12.5	31.0	9, 62	15	-0.9	8.0	-2.0	-21, 15
	Cycle 1, Day 15	15	40.9	18.7	34.0	20, 79	15	5.5	12.6	1.0	-8, 42
	Cycle 1, Day 22	15	33.1	15.5	27.0	9, 66	15	0.3	12.3	2.0	-21, 24
	Cycle 2, Day 1	15	32.5	11.0	31.0	18, 58	15	-0.3	7.1	2.0	-11, 10
	Cycle 3, Day 1	14	37.1	19.9	29.5	9, 77	14	3.8	15.8	2.5	-15, 35
	Cycle 4, Day 1	11	37.2	13.0	37.0	19, 67	11	3.4	14.1	-1.0	-19, 33
	Cycle 5, Day 1	12	44.9	20.2	37.5	24, 101	12	11.3	19.1	8.5	-14, 58
	Cycle 6, Day 1	11	42.5	17.1	41.0	21, 76	11	8.3	17.9	3.0	-28, 36
	Cycle 7, Day 1	10	36.0	7.0	34.5	27, 49	10	1.8	14.6	1.0	-30, 30
	Cycle 8, Day 1	9	40.2	12.0	39.0	26, 60	9	5.2	19.7	7.0	-38, 34
	Cycle 9, Day 1	8	43.5	17.9	40.0	28, 85	8	8.1	21.9	5.0	-34, 42
	Cycle 10, Day 1	8	45.9	20.7	37.5	20, 75	8	10.5	27.8	2.0	-34, 50
	Cycle 11, Day 1	7	37.1	9.8	36.0	25, 51	7	-0.4	19.2	3.0	-36, 26
	Cycle 12, Day 1	5	37.8	9.8	41.0	26, 48	5	5.4	2.1	5.0	3, 8
	Cycle 13, Day 1	5	46.6	17.8	45.0	27, 75	5	14.2	11.0	12.0	5, 33
	Cycle 14, Day 1	5	51.8	26.8	37.0	32, 94	5	19.4	19.3	14.0	4, 52
	Cycle 15, Day 1	4	42.0	10.6	38.5	34, 57	4	12.0	8.8	11.5	2, 23
	Cycle 16, Day 1	3	40.0	5.3	42.0	34, 44	3	8.3	12.7	1.0	1, 23
	Cycle 17, Day 1	3	52.7	12.3	56.0	39, 63	3	21.0	15.5	20.0	6, 37
	Cycle 18, Day 1	3	52.3	6.5	52.0	46, 59	3	20.7	16.9	13.0	9, 40
	Cycle 19, Day 1	3	65.3	16.1	72.0	47, 77	3	33.7	19.5	34.0	14, 53
	Cycle 20, Day 1	1	63.0	—	63.0	63, 63	1	20.0	—	20.0	20, 20
	Cycle 21, Day 1	3	48.0	18.7	42.0	33, 69	3	16.3	14.2	23.0	0, 26
	Cycle 22, Day 1	2	54.5	16.3	54.5	43, 66	2	23.5	0.7	23.5	23, 24
	Cycle 23, Day 1	2	51.0	4.2	51.0	48, 54	2	20.0	12.7	20.0	11, 29
	Cycle 24, Day 1	2	48.0	4.2	48.0	45, 51	2	17.0	12.7	17.0	8, 26
	Cycle 25, Day 1	2	53.0	12.7	53.0	44, 62	2	22.0	4.2	22.0	19, 25

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	75.5	70.0	75.5	26, 125	2	44.5	53.0	44.5	7, 82
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	47.5	26.2	47.5	29, 66	2	16.5	9.2	16.5	10, 23
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	243.5	294.9	243.5	35, 452	2	212.5	277.9	212.5	16, 409
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	59.0	—	59.0	59, 59	1	16.0	—	16.0	16, 16
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	45.5	13.4	45.5	36, 55	2	14.5	3.5	14.5	12, 17
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	46.0	11.3	46.0	38, 54	2	15.0	5.7	15.0	11, 19
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	48.5	23.3	48.5	32, 65	2	17.5	6.4	17.5	13, 22
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	84.0	—	84.0	84, 84	1	41.0	—	41.0	41, 41
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	43.2	21.2	37.0	19, 97	14	8.3	23.8	5.5	-28, 63
	28 Day Follow-up	8	35.5	14.5	32.0	22, 65	8	2.0	20.9	5.5	-39, 31
400 mg QD	Baseline	21	66.6	61.5	47.0	9, 291	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	83.0	91.6	44.5	9, 388	20	19.5	39.9	3.5	-35, 123
	Cycle 1, Day 15	21	67.6	78.3	46.0	9, 386	21	1.0	78.1	-1.0	-179, 280
	Cycle 1, Day 22	18	66.4	60.8	47.5	9, 264	18	0.1	52.4	0.0	-137, 158
	Cycle 2, Day 1	17	74.1	54.3	49.0	18, 197	17	6.2	41.9	8.0	-109, 91
	Cycle 3, Day 1	16	82.4	92.0	42.5	9, 355	16	13.8	31.5	4.5	-33, 103
	Cycle 4, Day 1	14	72.2	72.2	42.0	9, 253	14	5.4	25.0	4.5	-38, 63
	Cycle 5, Day 1	13	64.8	56.3	37.0	19, 197	13	-4.9	51.1	0.0	-155, 69
	Cycle 6, Day 1	14	78.1	66.1	50.0	9, 192	14	11.2	44.4	12.5	-99, 99
	Cycle 7, Day 1	9	61.4	46.7	41.0	9, 127	9	-15.7	58.5	0.0	-171, 10
	Cycle 8, Day 1	12	65.9	54.9	44.0	9, 202	12	17.1	26.5	7.5	0, 96
	Cycle 9, Day 1	11	80.4	59.8	62.0	9, 188	11	29.5	23.6	19.0	0, 72
	Cycle 10, Day 1	10	77.7	48.4	67.5	9, 158	10	24.7	15.7	24.5	0, 58
	Cycle 11, Day 1	10	66.2	41.3	62.0	9, 143	10	23.0	20.5	21.0	-7, 52
	Cycle 12, Day 1	10	81.2	61.0	71.5	9, 212	10	38.0	37.8	23.5	0, 106

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 13, Day 1	9	75.7	52.6	62.0	32, 199	9	32.4	25.7	26.0	0, 93
	Cycle 14, Day 1	9	81.7	81.3	70.0	9, 283	9	37.0	54.4	23.0	-5, 177
	Cycle 15, Day 1	10	71.1	51.0	68.0	9, 198	10	27.9	30.5	21.0	0, 92
	Cycle 16, Day 1	5	57.0	44.2	51.0	9, 127	5	14.6	17.4	8.0	0, 42
	Cycle 17, Day 1	7	75.6	83.2	56.0	9, 256	7	35.4	53.0	26.0	-9, 150
	Cycle 18, Day 1	4	78.0	80.8	54.0	9, 195	4	33.8	39.6	23.0	0, 89
	Cycle 19, Day 1	6	99.2	116.6	62.5	19, 334	6	56.3	84.8	23.0	10, 228
	Cycle 20, Day 1	4	80.5	66.3	65.5	18, 173	4	36.3	30.5	34.5	9, 67
	Cycle 21, Day 1	6	83.8	95.5	52.5	18, 275	6	41.0	62.8	17.5	9, 169
	Cycle 22, Day 1	4	77.5	87.0	48.5	9, 204	4	33.3	43.9	17.5	0, 98
	Cycle 23, Day 1	6	104.3	117.4	67.0	9, 337	6	61.5	84.3	33.5	0, 231
	Cycle 24, Day 1	3	77.3	69.5	75.0	9, 148	3	32.7	29.1	42.0	0, 56
	Cycle 25, Day 1	3	101.7	86.4	116.0	9, 180	3	57.0	50.7	74.0	0, 97
	Cycle 26, Day 1	1	176.0	—	176.0	176, 176	1	70.0	—	70.0	70, 70
	Cycle 27, Day 1	4	121.0	124.2	89.0	9, 297	4	75.0	81.5	54.5	0, 191
	Cycle 28, Day 1	1	232.0	—	232.0	232, 232	1	126.0	—	126.0	126, 126
	Cycle 29, Day 1	3	98.3	29.4	93.0	72, 130	3	40.0	14.7	43.0	24, 53
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	100.0	—	100.0	100, 100	1	50.0	—	50.0	50, 50
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	71.0	87.7	71.0	9, 133	2	41.5	58.7	41.5	0, 83
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	147.0	—	147.0	147, 147	1	97.0	—	97.0	97, 97
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	126.6	187.2	61.0	9, 743	14	51.9	167.2	6.5	-72, 615
	28 Day Follow-up	8	62.1	37.4	65.0	9, 124	8	3.6	15.3	6.5	-23, 23

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
計	Baseline	54	58.2	53.4	43.0	9, 291	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	58.8	61.5	43.0	9, 388	51	1.4	44.5	0.0	-228, 123
	Cycle 1, Day 15	53	58.4	55.8	45.0	9, 386	53	-0.4	62.2	0.0	-231, 280
	Cycle 1, Day 22	50	52.5	41.1	44.0	9, 264	50	-4.9	47.3	0.0	-229, 158
	Cycle 2, Day 1	49	55.0	37.7	45.0	18, 197	49	-2.8	42.8	2.0	-220, 91
	Cycle 3, Day 1	46	59.7	60.6	38.0	9, 355	46	3.5	44.4	3.0	-235, 103
	Cycle 4, Day 1	41	55.9	46.7	41.0	9, 253	41	-0.9	41.7	4.0	-221, 63
	Cycle 5, Day 1	39	56.6	37.3	41.0	19, 197	39	-0.6	51.0	4.0	-237, 69
	Cycle 6, Day 1	39	61.9	45.2	45.0	9, 192	39	4.7	49.1	8.0	-229, 99
	Cycle 7, Day 1	29	53.1	34.9	40.0	9, 134	29	0.0	39.6	1.0	-171, 91
	Cycle 8, Day 1	31	63.0	50.0	51.0	9, 233	31	18.3	38.3	8.0	-38, 178
	Cycle 9, Day 1	28	162.6	498.7	60.0	9, 2697	28	114.5	496.1	16.5	-34, 2642
	Cycle 10, Day 1	27	70.6	40.8	67.0	9, 174	27	21.8	29.5	17.0	-34, 109
	Cycle 11, Day 1	25	66.0	42.2	59.0	9, 174	25	20.2	36.6	8.0	-36, 131
	Cycle 12, Day 1	21	73.2	51.7	65.0	9, 212	21	30.8	36.7	23.0	-19, 106
	Cycle 13, Day 1	21	70.0	42.1	61.0	27, 199	21	26.0	27.2	22.0	-22, 93
	Cycle 14, Day 1	21	76.3	62.5	64.0	9, 283	21	31.8	46.7	21.0	-29, 177
	Cycle 15, Day 1	21	69.8	43.3	68.0	9, 198	21	25.8	31.7	18.0	-29, 92
	Cycle 16, Day 1	13	69.6	45.4	51.0	9, 154	13	27.6	38.1	21.0	-23, 106
	Cycle 17, Day 1	16	71.7	58.5	59.5	9, 256	16	28.6	43.8	27.0	-38, 150
	Cycle 18, Day 1	13	75.8	50.2	59.0	9, 195	13	30.8	37.5	13.0	-30, 89
	Cycle 19, Day 1	15	83.5	74.1	72.0	19, 334	15	39.1	58.3	29.0	-29, 228
	Cycle 20, Day 1	11	79.0	43.5	77.0	18, 173	11	30.5	32.7	20.0	-24, 71
	Cycle 21, Day 1	15	81.9	66.5	69.0	18, 275	15	37.5	50.6	19.0	-27, 169
	Cycle 22, Day 1	12	77.8	54.5	67.5	9, 204	12	31.8	36.4	20.5	-20, 98
	Cycle 23, Day 1	14	87.4	79.9	64.0	9, 337	14	42.2	62.1	31.0	-25, 231
	Cycle 24, Day 1	10	75.5	40.7	72.5	9, 148	10	32.1	28.4	34.0	-8, 71
	Cycle 25, Day 1	7	88.9	56.1	97.0	9, 180	7	48.9	35.7	49.0	0, 97
	Cycle 26, Day 1	4	117.8	45.7	110.5	74, 176	4	55.8	26.6	68.0	16, 71
	Cycle 27, Day 1	8	109.1	88.2	108.0	9, 297	8	67.9	59.2	61.5	0, 191
	Cycle 28, Day 1	4	129.8	75.4	108.5	70, 232	4	67.8	45.5	63.5	18, 126
	Cycle 29, Day 1	7	90.9	37.5	93.0	29, 130	7	45.0	32.0	43.0	10, 107
	Cycle 30, Day 1	1	68.0	—	68.0	68, 68	1	49.0	—	49.0	49, 49
	Cycle 31, Day 1	5	202.2	170.4	125.0	35, 452	5	163.0	172.6	60.0	16, 409
	Cycle 32, Day 1	2	158.0	43.8	158.0	127, 189	2	119.5	71.4	119.5	69, 170
	Cycle 33, Day 1	5	95.4	64.1	102.0	9, 174	5	58.2	62.5	37.0	0, 155

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 34, Day 1	1	109.0	—	109.0	109, 109	1	51.0	—	51.0	51, 51
	Cycle 35, Day 1	5	111.4	60.8	147.0	36, 163	5	72.2	56.6	91.0	12, 144
	Cycle 36, Day 1	2	158.5	126.6	158.5	69, 248	2	120.0	154.1	120.0	11, 229
	Cycle 37, Day 1	4	98.5	63.1	92.5	38, 171	4	62.0	64.7	42.5	11, 152
	Cycle 38, Day 1	1	200.0	—	200.0	200, 200	1	181.0	—	181.0	181, 181
	Cycle 39, Day 1	4	94.0	54.3	101.5	32, 141	4	57.5	50.5	47.5	13, 122
	Cycle 40, Day 1	2	134.5	101.1	134.5	63, 206	2	96.0	128.7	96.0	5, 187
	Cycle 41, Day 1	2	113.5	41.7	113.5	84, 143	2	59.5	26.2	59.5	41, 78
	Cycle 43, Day 1	1	125.0	—	125.0	125, 125	1	60.0	—	60.0	60, 60
	Cycle 47, Day 1	1	177.0	—	177.0	177, 177	1	112.0	—	112.0	112, 112
	Cycle 49, Day 1	1	99.0	—	99.0	99, 99	1	34.0	—	34.0	34, 34
	End of Treatment	41	84.1	118.4	51.0	9, 743	41	24.0	114.0	6.0	-217, 615
	28 Day Follow-up	27	73.1	87.0	45.0	9, 404	27	27.7	88.7	7.0	-39, 361
Cl (mmol/L)											
200 mg QD	Baseline	17	99.6	3.9	100.0	92, 105	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	99.4	3.4	100.0	93, 105	16	-0.4	2.5	0.0	-4, 4
	Cycle 1, Day 15	17	98.1	4.4	98.0	89, 104	17	-1.6	2.4	-1.0	-7, 4
	Cycle 1, Day 22	17	98.4	3.6	98.0	92, 105	17	-1.2	2.0	-1.0	-5, 3
	Cycle 2, Day 1	17	98.6	4.1	99.0	92, 106	17	-1.1	2.2	-1.0	-6, 2
	Cycle 3, Day 1	16	98.8	3.3	99.5	93, 103	16	-0.6	2.8	-0.5	-5, 6
	Cycle 4, Day 1	16	98.9	4.3	100.0	91, 105	16	-0.5	2.2	0.0	-4, 4
	Cycle 5, Day 1	14	98.9	4.9	100.0	90, 105	14	-0.1	2.9	-1.0	-5, 4
	Cycle 6, Day 1	14	98.7	5.1	100.5	88, 105	14	-0.3	3.4	0.0	-7, 5
	Cycle 7, Day 1	10	98.8	4.0	100.0	92, 105	10	0.2	3.6	-1.0	-5, 6
	Cycle 8, Day 1	10	98.3	3.7	99.5	92, 103	10	0.5	2.0	0.5	-3, 4
	Cycle 9, Day 1	9	99.9	3.3	101.0	93, 103	9	1.0	2.1	1.0	-4, 3
	Cycle 10, Day 1	9	100.0	2.0	101.0	96, 102	9	1.1	1.5	1.0	-1, 4
	Cycle 11, Day 1	8	99.9	3.5	100.0	93, 104	8	1.4	1.2	1.0	0, 3
	Cycle 12, Day 1	7	99.6	5.7	101.0	88, 105	7	1.3	3.1	2.0	-4, 6
	Cycle 13, Day 1	6	99.5	6.9	101.5	86, 106	6	1.0	4.2	1.0	-6, 7
	Cycle 14, Day 1	7	98.9	5.1	101.0	89, 104	7	0.6	2.3	2.0	-3, 3
	Cycle 15, Day 1	7	99.9	5.1	98.0	93, 108	7	1.6	3.6	1.0	-2, 9
	Cycle 16, Day 1	5	96.4	3.6	97.0	91, 101	5	-0.6	1.8	-1.0	-3, 2
	Cycle 17, Day 1	6	101.3	2.5	102.0	97, 104	6	2.0	3.9	3.0	-3, 6
	Cycle 18, Day 1	6	99.5	3.1	100.0	95, 103	6	0.2	2.3	0.5	-3, 3
	Cycle 19, Day 1	6	99.7	4.0	101.0	93, 104	6	0.3	3.4	1.0	-4, 5

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 20, Day 1	6	99.8	1.5	99.5	98, 102	6	0.5	1.4	0.5	-1, 2
	Cycle 21, Day 1	6	99.5	2.9	99.5	96, 103	6	0.2	2.2	0.5	-4, 2
	Cycle 22, Day 1	6	99.8	1.8	100.0	97, 102	6	0.5	1.8	0.0	-1, 4
	Cycle 23, Day 1	6	99.8	1.7	99.5	98, 103	6	0.5	1.2	1.0	-1, 2
	Cycle 24, Day 1	5	100.4	4.0	101.0	94, 105	5	1.4	2.9	3.0	-3, 4
	Cycle 25, Day 1	2	100.5	3.5	100.5	98, 103	2	2.5	2.1	2.5	1, 4
	Cycle 26, Day 1	3	99.7	2.3	101.0	97, 101	3	0.3	1.5	0.0	-1, 2
	Cycle 27, Day 1	2	100.5	0.7	100.5	100, 101	2	2.5	2.1	2.5	1, 4
	Cycle 28, Day 1	3	99.3	2.9	101.0	96, 101	3	0.0	1.7	-1.0	-1, 2
	Cycle 29, Day 1	2	97.5	3.5	97.5	95, 100	2	-0.5	2.1	-0.5	-2, 1
	Cycle 30, Day 1	1	100.0	—	100.0	100, 100	1	1.0	—	1.0	1, 1
	Cycle 31, Day 1	2	98.5	0.7	98.5	98, 99	2	0.5	0.7	0.5	0, 1
	Cycle 32, Day 1	2	99.5	0.7	99.5	99, 100	2	-1.0	1.4	-1.0	-2, 0
	Cycle 33, Day 1	2	98.5	3.5	98.5	96, 101	2	0.5	2.1	0.5	-1, 2
	Cycle 34, Day 1	1	102.0	—	102.0	102, 102	1	0.0	—	0.0	0, 0
	Cycle 35, Day 1	2	99.0	4.2	99.0	96, 102	2	1.0	2.8	1.0	-1, 3
	Cycle 36, Day 1	2	103.5	3.5	103.5	101, 106	2	3.0	1.4	3.0	2, 4
	Cycle 37, Day 1	2	97.0	2.8	97.0	95, 99	2	-1.0	1.4	-1.0	-2, 0
	Cycle 38, Day 1	1	100.0	—	100.0	100, 100	1	1.0	—	1.0	1, 1
	Cycle 39, Day 1	2	98.5	3.5	98.5	96, 101	2	0.5	2.1	0.5	-1, 2
	Cycle 40, Day 1	2	101.5	2.1	101.5	100, 103	2	1.0	0.0	1.0	1, 1
	Cycle 41, Day 1	1	98.0	—	98.0	98, 98	1	1.0	—	1.0	1, 1
	Cycle 43, Day 1	1	97.0	—	97.0	97, 97	1	0.0	—	0.0	0, 0
	Cycle 47, Day 1	1	98.0	—	98.0	98, 98	1	1.0	—	1.0	1, 1
	Cycle 49, Day 1	1	98.0	—	98.0	98, 98	1	1.0	—	1.0	1, 1
	End of Treatment	13	97.7	4.3	99.0	90, 103	13	-1.8	4.8	-1.0	-15, 5
	28 Day Follow-up	12	98.8	3.3	99.0	91, 103	12	-1.6	2.7	-1.0	-6, 2
200 mg BID	Baseline	16	99.4	4.7	101.0	88, 106	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	100.1	3.7	100.0	93, 106	15	0.9	3.3	0.0	-5, 5
	Cycle 1, Day 15	15	99.5	4.4	100.0	89, 106	15	0.6	3.0	0.0	-3, 6
	Cycle 1, Day 22	15	101.1	2.7	102.0	94, 105	15	1.2	2.5	1.0	-2, 6
	Cycle 2, Day 1	15	100.3	2.4	100.0	96, 106	15	0.4	3.5	0.0	-7, 9
	Cycle 3, Day 1	14	100.3	3.5	100.5	94, 105	14	0.3	3.4	0.0	-4, 6
	Cycle 4, Day 1	11	101.6	2.3	102.0	99, 107	11	0.2	2.5	-1.0	-2, 7
	Cycle 5, Day 1	12	101.6	2.5	102.0	97, 105	12	0.3	2.5	0.0	-4, 5
	Cycle 6, Day 1	11	101.3	2.5	101.0	97, 105	11	-0.6	2.5	-1.0	-6, 3

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 7, Day 1	10	101.5	2.6	101.5	96, 105	10	-0.3	2.5	-0.5	-5, 3
	Cycle 8, Day 1	9	99.9	2.7	100.0	96, 105	9	-1.4	2.5	-1.0	-5, 3
	Cycle 9, Day 1	8	101.1	3.6	102.0	93, 104	8	-0.4	3.4	0.5	-8, 3
	Cycle 10, Day 1	8	100.4	2.0	100.5	96, 102	8	-1.1	2.0	-1.0	-5, 2
	Cycle 11, Day 1	6	101.5	2.3	101.0	99, 105	6	0.2	2.0	0.5	-3, 3
	Cycle 12, Day 1	4	100.8	2.6	101.5	97, 103	4	-0.3	2.6	0.5	-4, 2
	Cycle 13, Day 1	5	103.0	2.5	103.0	100, 106	5	2.0	2.2	2.0	-1, 5
	Cycle 14, Day 1	5	100.4	4.6	99.0	96, 107	5	-0.6	4.0	-2.0	-5, 5
	Cycle 15, Day 1	4	98.8	3.0	99.0	95, 102	4	-2.0	2.9	-1.5	-6, 1
	Cycle 16, Day 1	3	97.7	1.5	98.0	96, 99	3	-3.0	1.7	-2.0	-5, -2
	Cycle 17, Day 1	3	99.0	3.0	99.0	96, 102	3	-1.7	3.5	-2.0	-5, 2
	Cycle 18, Day 1	3	97.0	2.6	98.0	94, 99	3	-3.7	3.1	-3.0	-7, -1
	Cycle 19, Day 1	3	100.0	2.0	100.0	98, 102	3	-0.7	2.1	0.0	-3, 1
	Cycle 20, Day 1	1	102.0	—	102.0	102, 102	1	1.0	—	1.0	1, 1
	Cycle 21, Day 1	3	98.3	2.5	98.0	96, 101	3	-2.3	3.1	-3.0	-5, 1
	Cycle 22, Day 1	2	100.0	0.0	100.0	100, 100	2	-1.0	0.0	-1.0	-1, -1
	Cycle 23, Day 1	2	100.0	1.4	100.0	99, 101	2	-1.0	1.4	-1.0	-2, 0
	Cycle 24, Day 1	2	100.5	0.7	100.5	100, 101	2	-0.5	0.7	-0.5	-1, 0
	Cycle 25, Day 1	2	99.5	0.7	99.5	99, 100	2	-1.5	0.7	-1.5	-2, -1
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	101.0	2.8	101.0	99, 103	2	0.0	2.8	0.0	-2, 2
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	101.0	1.4	101.0	100, 102	2	0.0	1.4	0.0	-1, 1
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	100.5	2.1	100.5	99, 102	2	-0.5	2.1	-0.5	-2, 1
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	99.0	—	99.0	99, 99	1	-2.0	—	-2.0	-2, -2
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	98.5	4.9	98.5	95, 102	2	-2.5	4.9	-2.5	-6, 1
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	102.5	2.1	102.5	101, 104	2	1.5	2.1	1.5	0, 3
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	99.5	2.1	99.5	98, 101	2	-1.5	2.1	-1.5	-3, 0
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	101.0	—	101.0	101, 101	1	0.0	—	0.0	0, 0
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	100.3	3.1	100.0	93, 105	14	1.5	3.6	1.0	-4, 10
	28 Day Follow-up	9	102.8	3.6	103.0	95, 106	9	1.9	4.5	2.0	-8, 7
400 mg QD	Baseline	21	100.4	3.3	99.0	95, 108	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	101.1	3.0	100.0	96, 107	20	0.6	2.4	1.0	-6, 6
	Cycle 1, Day 15	21	101.1	3.3	101.0	95, 109	21	0.8	2.3	0.0	-3, 7
	Cycle 1, Day 22	18	101.3	3.3	101.0	96, 108	18	0.8	3.3	1.0	-7, 6
	Cycle 2, Day 1	17	99.9	2.6	100.0	94, 104	17	-0.7	2.8	-1.0	-6, 5
	Cycle 3, Day 1	16	100.6	2.8	100.0	98, 109	16	0.5	2.1	0.0	-3, 4
	Cycle 4, Day 1	14	100.5	2.9	100.0	97, 106	14	0.0	3.7	-1.0	-8, 6
	Cycle 5, Day 1	13	99.5	2.9	99.0	95, 105	13	-1.1	2.4	-1.0	-6, 2
	Cycle 6, Day 1	14	100.9	3.2	100.5	96, 107	14	0.4	2.4	0.0	-3, 5
	Cycle 7, Day 1	10	100.9	3.2	101.0	96, 107	10	-0.3	3.7	0.0	-7, 6
	Cycle 8, Day 1	12	100.8	3.1	99.5	97, 107	12	0.8	3.1	0.5	-5, 5
	Cycle 9, Day 1	11	101.3	2.6	100.0	99, 105	11	1.3	3.1	2.0	-3, 6
	Cycle 10, Day 1	10	100.3	2.5	101.0	96, 104	10	0.2	4.0	2.0	-6, 5
	Cycle 11, Day 1	10	100.3	3.9	100.5	94, 107	10	0.0	4.1	-1.0	-5, 6
	Cycle 12, Day 1	10	101.1	2.4	101.0	96, 104	10	0.8	3.3	2.0	-4, 5
	Cycle 13, Day 1	10	100.4	5.4	101.5	86, 106	10	0.1	5.6	2.5	-13, 6
	Cycle 14, Day 1	9	101.6	2.7	102.0	97, 106	9	1.1	3.2	1.0	-5, 5
	Cycle 15, Day 1	10	102.0	3.8	101.5	96, 110	10	1.7	3.9	2.0	-6, 8
	Cycle 16, Day 1	5	101.0	2.5	100.0	99, 105	5	-1.0	1.9	0.0	-3, 1
	Cycle 17, Day 1	8	102.0	4.8	102.5	94, 109	8	1.3	4.9	0.5	-5, 7
	Cycle 18, Day 1	4	102.8	4.6	102.0	98, 109	4	1.5	4.7	1.5	-4, 7
	Cycle 19, Day 1	6	103.2	3.7	102.0	99, 110	6	3.3	3.9	3.0	-3, 8
	Cycle 20, Day 1	4	100.5	3.4	101.0	96, 104	4	-0.8	4.6	-1.0	-6, 5
	Cycle 21, Day 1	6	103.2	2.0	103.0	101, 107	6	3.3	3.1	3.5	-1, 8
	Cycle 22, Day 1	4	102.8	2.9	101.5	101, 107	4	1.5	3.0	1.0	-1, 5
	Cycle 23, Day 1	6	102.7	3.1	101.5	101, 109	6	2.8	3.6	2.5	-1, 7
	Cycle 24, Day 1	3	104.0	5.3	102.0	100, 110	3	3.0	4.4	1.0	0, 8
	Cycle 25, Day 1	3	104.0	6.0	104.0	98, 110	3	3.0	4.6	2.0	-1, 8
	Cycle 26, Day 1	1	102.0	—	102.0	102, 102	1	0.0	—	0.0	0, 0
	Cycle 27, Day 1	4	103.3	4.7	102.0	99, 110	4	3.8	4.3	3.5	0, 8
	Cycle 28, Day 1	1	101.0	—	101.0	101, 101	1	-1.0	—	-1.0	-1, -1
	Cycle 29, Day 1	3	103.3	3.2	102.0	101, 107	3	3.7	3.2	5.0	0, 6

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	101.0	—	101.0	101, 101	1	6.0	—	6.0	6, 6
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	98.0	1.4	98.0	97, 99	2	1.0	4.2	1.0	-2, 4
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	102.0	—	102.0	102, 102	1	7.0	—	7.0	7, 7
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	100.7	2.6	100.5	97, 107	14	0.2	2.2	0.0	-5, 4
	28 Day Follow-up	8	100.4	4.7	100.5	91, 106	8	-0.3	3.5	1.0	-8, 3
計	Baseline	54	99.9	3.9	100.5	88, 108	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	100.3	3.4	100.0	93, 107	51	0.3	2.7	0.0	-6, 6
	Cycle 1, Day 15	53	99.7	4.1	100.0	89, 109	53	0.0	2.7	0.0	-7, 7
	Cycle 1, Day 22	50	100.3	3.5	101.0	92, 108	50	0.2	2.8	0.0	-7, 6
	Cycle 2, Day 1	49	99.6	3.2	100.0	92, 106	49	-0.5	2.9	-1.0	-7, 9
	Cycle 3, Day 1	46	99.9	3.2	100.0	93, 109	46	0.0	2.7	0.0	-5, 6
	Cycle 4, Day 1	41	100.2	3.5	100.0	91, 107	41	-0.1	2.8	-1.0	-8, 7
	Cycle 5, Day 1	39	99.9	3.8	100.0	90, 105	39	-0.3	2.6	0.0	-6, 5
	Cycle 6, Day 1	39	100.2	3.9	101.0	88, 107	39	-0.2	2.8	0.0	-7, 5
	Cycle 7, Day 1	30	100.4	3.4	101.0	92, 107	30	-0.1	3.2	0.0	-7, 6
	Cycle 8, Day 1	31	99.7	3.3	100.0	92, 107	31	0.0	2.7	0.0	-5, 5
	Cycle 9, Day 1	28	100.8	3.0	101.0	93, 105	28	0.7	2.9	1.0	-8, 6
	Cycle 10, Day 1	27	100.2	2.1	101.0	96, 104	27	0.1	2.8	0.0	-6, 5
	Cycle 11, Day 1	24	100.5	3.3	100.0	93, 107	24	0.5	2.9	1.0	-5, 6
	Cycle 12, Day 1	21	100.5	3.7	101.0	88, 105	21	0.8	3.0	2.0	-4, 6
	Cycle 13, Day 1	21	100.8	5.3	102.0	86, 106	21	0.8	4.5	2.0	-13, 7
	Cycle 14, Day 1	21	100.4	4.0	101.0	89, 107	21	0.5	3.1	1.0	-5, 5
	Cycle 15, Day 1	21	100.7	4.2	101.0	93, 110	21	1.0	3.8	1.0	-6, 9
	Cycle 16, Day 1	13	98.5	3.4	99.0	91, 105	13	-1.3	1.9	-1.0	-5, 2

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 17, Day 1	17	101.2	3.8	102.0	94, 109	17	1.0	4.3	1.0	-5, 7
	Cycle 18, Day 1	13	99.9	3.9	99.0	94, 109	13	-0.3	3.6	0.0	-7, 7
	Cycle 19, Day 1	15	101.1	3.8	102.0	93, 110	15	1.3	3.6	2.0	-4, 8
	Cycle 20, Day 1	11	100.3	2.2	100.0	96, 104	11	0.1	2.8	0.0	-6, 5
	Cycle 21, Day 1	15	100.7	3.1	101.0	96, 107	15	0.9	3.4	1.0	-5, 8
	Cycle 22, Day 1	12	100.8	2.4	101.0	97, 107	12	0.6	2.2	0.0	-1, 5
	Cycle 23, Day 1	14	101.1	2.7	101.0	98, 109	14	1.3	2.8	1.0	-2, 7
	Cycle 24, Day 1	10	101.5	4.1	101.0	94, 110	10	1.5	3.1	0.5	-3, 8
	Cycle 25, Day 1	7	101.7	4.3	100.0	98, 110	7	1.6	3.5	1.0	-2, 8
	Cycle 26, Day 1	4	100.3	2.2	101.0	97, 102	4	0.3	1.3	0.0	-1, 2
	Cycle 27, Day 1	8	102.0	3.5	101.5	99, 110	8	2.5	3.5	1.5	-2, 8
	Cycle 28, Day 1	4	99.8	2.5	101.0	96, 101	4	-0.3	1.5	-1.0	-1, 2
	Cycle 29, Day 1	7	101.0	3.6	101.0	95, 107	7	1.4	3.0	1.0	-2, 6
	Cycle 30, Day 1	1	100.0	—	100.0	100, 100	1	1.0	—	1.0	1, 1
	Cycle 31, Day 1	5	99.8	1.6	99.0	98, 102	5	1.2	2.9	1.0	-2, 6
	Cycle 32, Day 1	2	99.5	0.7	99.5	99, 100	2	-1.0	1.4	-1.0	-2, 0
	Cycle 33, Day 1	5	98.4	1.9	99.0	96, 101	5	0.2	2.7	-1.0	-2, 4
	Cycle 34, Day 1	1	102.0	—	102.0	102, 102	1	0.0	—	0.0	0, 0
	Cycle 35, Day 1	5	99.4	3.6	102.0	95, 102	5	0.8	4.8	1.0	-6, 7
	Cycle 36, Day 1	2	103.5	3.5	103.5	101, 106	2	3.0	1.4	3.0	2, 4
	Cycle 37, Day 1	4	99.8	3.8	100.0	95, 104	4	0.3	2.1	0.0	-2, 3
	Cycle 38, Day 1	1	100.0	—	100.0	100, 100	1	1.0	—	1.0	1, 1
	Cycle 39, Day 1	4	99.0	2.4	99.5	96, 101	4	-0.5	2.1	-0.5	-3, 2
	Cycle 40, Day 1	2	101.5	2.1	101.5	100, 103	2	1.0	0.0	1.0	1, 1
	Cycle 41, Day 1	2	99.5	2.1	99.5	98, 101	2	0.5	0.7	0.5	0, 1
	Cycle 43, Day 1	1	97.0	—	97.0	97, 97	1	0.0	—	0.0	0, 0
	Cycle 47, Day 1	1	98.0	—	98.0	98, 98	1	1.0	—	1.0	1, 1
	Cycle 49, Day 1	1	98.0	—	98.0	98, 98	1	1.0	—	1.0	1, 1
	End of Treatment	41	99.6	3.5	100.0	90, 107	41	0.0	3.8	0.0	-15, 10
	28 Day Follow-up	29	100.5	4.0	101.0	91, 106	29	-0.1	3.7	0.0	-8, 7
CRE (µmol/L)											
200 mg QD	Baseline	17	78.0	17.6	71.0	53, 106	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	80.2	18.9	75.5	53, 124	16	3.4	6.5	0.0	0, 18
	Cycle 1, Day 15	17	84.8	21.5	80.0	53, 141	17	6.8	9.6	9.0	-9, 35
	Cycle 1, Day 22	17	83.2	22.6	80.0	53, 141	17	5.2	9.9	0.0	-9, 35
	Cycle 2, Day 1	17	80.6	22.6	71.0	53, 141	17	2.6	11.1	0.0	-17, 35

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 3, Day 1	16	84.1	18.7	80.0	62, 124	16	5.1	8.7	4.5	-9, 18
	Cycle 4, Day 1	16	81.3	20.7	71.0	53, 124	16	2.3	12.7	0.0	-26, 27
	Cycle 5, Day 1	14	84.7	26.6	71.0	53, 133	14	4.6	14.7	0.0	-26, 36
	Cycle 6, Day 1	14	84.1	22.9	71.0	53, 124	14	3.9	12.4	4.5	-26, 27
	Cycle 7, Day 1	10	80.5	22.6	75.5	53, 115	10	-0.8	10.6	0.0	-17, 18
	Cycle 8, Day 1	10	85.7	22.4	88.0	53, 124	10	2.7	12.0	0.0	-9, 27
	Cycle 9, Day 1	9	84.6	24.7	80.0	53, 133	9	1.1	15.7	0.0	-17, 36
	Cycle 10, Day 1	9	80.7	20.4	71.0	62, 115	9	-2.8	13.1	0.0	-26, 18
	Cycle 11, Day 1	8	83.0	14.8	80.0	71, 115	8	2.4	10.3	4.5	-9, 18
	Cycle 12, Day 1	7	87.3	20.6	80.0	62, 124	7	5.3	13.3	9.0	-17, 27
	Cycle 13, Day 1	7	82.3	24.9	80.0	53, 133	7	0.3	18.4	0.0	-17, 36
	Cycle 14, Day 1	7	86.0	18.1	80.0	71, 124	7	4.0	17.4	0.0	-17, 27
	Cycle 15, Day 1	7	77.1	19.5	71.0	62, 115	7	-4.9	15.1	-9.0	-26, 18
	Cycle 16, Day 1	5	83.2	23.8	80.0	53, 115	5	0.2	13.9	0.0	-17, 18
	Cycle 17, Day 1	6	79.7	20.1	75.5	62, 115	6	-1.3	13.0	-4.5	-17, 18
	Cycle 18, Day 1	6	85.7	22.1	80.0	62, 124	6	4.7	15.6	0.0	-17, 27
	Cycle 19, Day 1	6	79.7	24.4	71.0	62, 124	6	-1.3	15.3	-4.5	-17, 27
	Cycle 20, Day 1	6	79.7	25.0	75.5	53, 124	6	-1.3	16.3	-9.0	-17, 27
	Cycle 21, Day 1	6	88.3	28.8	79.5	62, 141	6	7.3	19.7	4.5	-9, 44
	Cycle 22, Day 1	6	85.5	16.3	84.0	71, 115	6	4.5	11.0	9.0	-9, 18
	Cycle 23, Day 1	6	85.7	21.3	75.5	71, 124	6	4.7	14.5	4.5	-17, 27
	Cycle 24, Day 1	5	85.0	31.1	71.0	53, 133	5	7.2	17.3	0.0	-9, 36
	Cycle 25, Day 1	2	102.0	43.8	102.0	71, 133	2	22.5	19.1	22.5	9, 36
	Cycle 26, Day 1	3	88.7	30.6	71.0	71, 124	3	15.0	10.4	9.0	9, 27
	Cycle 27, Day 1	2	93.0	43.8	93.0	62, 124	2	13.5	19.1	13.5	0, 27
	Cycle 28, Day 1	3	76.7	18.2	71.0	62, 97	3	3.0	5.2	0.0	0, 9
	Cycle 29, Day 1	2	102.0	43.8	102.0	71, 133	2	22.5	19.1	22.5	9, 36
	Cycle 30, Day 1	1	106.0	—	106.0	106, 106	1	9.0	—	9.0	9, 9
	Cycle 31, Day 1	2	97.5	37.5	97.5	71, 124	2	18.0	12.7	18.0	9, 27
	Cycle 32, Day 1	2	106.0	49.5	106.0	71, 141	2	26.5	24.7	26.5	9, 44
	Cycle 33, Day 1	2	97.5	50.2	97.5	62, 133	2	18.0	25.5	18.0	0, 36
	Cycle 34, Day 1	1	62.0	—	62.0	62, 62	1	0.0	—	0.0	0, 0
	Cycle 35, Day 1	2	106.0	49.5	106.0	71, 141	2	26.5	24.7	26.5	9, 44
	Cycle 36, Day 1	2	115.0	75.0	115.0	62, 168	2	35.5	50.2	35.5	0, 71
	Cycle 37, Day 1	2	110.5	55.9	110.5	71, 150	2	31.0	31.1	31.0	9, 53
	Cycle 38, Day 1	1	141.0	—	141.0	141, 141	1	44.0	—	44.0	44, 44

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 39, Day 1	2	97.5	37.5	97.5	71, 124	2	18.0	12.7	18.0	9, 27
	Cycle 40, Day 1	2	93.0	43.8	93.0	62, 124	2	13.5	19.1	13.5	0, 27
	Cycle 41, Day 1	1	71.0	—	71.0	71, 71	1	9.0	—	9.0	9, 9
	Cycle 43, Day 1	1	62.0	—	62.0	62, 62	1	0.0	—	0.0	0, 0
	Cycle 47, Day 1	1	80.0	—	80.0	80, 80	1	18.0	—	18.0	18, 18
	Cycle 49, Day 1	1	71.0	—	71.0	71, 71	1	9.0	—	9.0	9, 9
	End of Treatment	13	85.8	24.4	80.0	62, 141	13	7.0	21.8	0.0	-17, 53
	28 Day Follow-up	12	76.0	22.4	71.0	53, 115	12	-5.8	19.0	-4.0	-53, 18
200 mg BID	Baseline	16	89.0	22.8	84.0	53, 141	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	97.2	25.0	97.0	53, 141	15	7.0	13.0	9.0	-27, 26
	Cycle 1, Day 15	15	99.5	24.5	97.0	62, 150	15	8.1	11.8	9.0	-18, 27
	Cycle 1, Day 22	15	99.5	25.0	88.0	62, 141	15	11.1	16.5	8.0	0, 53
	Cycle 2, Day 1	15	97.2	28.6	88.0	53, 141	15	8.7	18.1	0.0	-18, 53
	Cycle 3, Day 1	14	96.6	24.4	92.5	62, 141	14	11.9	15.6	9.0	-9, 53
	Cycle 4, Day 1	11	99.6	23.0	97.0	62, 141	11	12.7	9.3	9.0	0, 27
	Cycle 5, Day 1	12	92.1	25.0	88.0	62, 150	12	5.8	12.0	9.0	-18, 26
	Cycle 6, Day 1	11	99.6	19.1	97.0	71, 133	11	12.7	8.3	17.0	0, 26
	Cycle 7, Day 1	10	89.4	21.0	88.5	62, 133	10	3.5	7.4	0.0	-9, 17
	Cycle 8, Day 1	9	98.2	14.8	97.0	71, 115	9	8.7	15.9	9.0	-18, 35
	Cycle 9, Day 1	8	96.3	17.2	92.5	80, 124	8	5.5	13.3	4.5	-18, 26
	Cycle 10, Day 1	8	97.1	12.5	97.0	80, 115	8	6.4	11.2	9.0	-18, 17
	Cycle 11, Day 1	7	94.7	15.0	97.0	80, 124	7	2.4	18.4	9.0	-36, 18
	Cycle 12, Day 1	5	95.4	11.4	97.0	80, 106	5	-1.8	25.0	9.0	-45, 18
	Cycle 13, Day 1	5	95.4	16.9	97.0	71, 115	5	-1.8	25.0	9.0	-45, 18
	Cycle 14, Day 1	5	107.8	24.3	97.0	80, 141	5	10.6	31.7	9.0	-36, 53
	Cycle 15, Day 1	4	103.8	13.5	106.0	88, 115	4	8.8	19.3	13.0	-18, 27
	Cycle 16, Day 1	3	100.0	10.4	106.0	88, 106	3	2.7	25.7	17.0	-27, 18
	Cycle 17, Day 1	3	103.0	13.7	106.0	88, 115	3	5.7	20.5	17.0	-18, 18
	Cycle 18, Day 1	3	106.0	9.0	106.0	97, 115	3	8.7	30.9	26.0	-27, 27
	Cycle 19, Day 1	3	108.7	28.4	97.0	88, 141	3	11.3	4.9	9.0	8, 17
	Cycle 20, Day 1	1	80.0	—	80.0	80, 80	1	9.0	—	9.0	9, 9
	Cycle 21, Day 1	3	100.3	18.2	106.0	80, 115	3	3.0	18.7	9.0	-18, 18
	Cycle 22, Day 1	2	106.5	37.5	106.5	80, 133	2	4.5	6.4	4.5	0, 9
	Cycle 23, Day 1	2	106.0	25.5	106.0	88, 124	2	4.0	18.4	4.0	-9, 17
	Cycle 24, Day 1	2	115.0	25.5	115.0	97, 133	2	13.0	18.4	13.0	0, 26
	Cycle 25, Day 1	2	110.5	43.1	110.5	80, 141	2	8.5	0.7	8.5	8, 9

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	101.5	19.1	101.5	88, 115	2	-0.5	24.7	-0.5	-18, 17
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	88.5	12.0	88.5	80, 97	2	-13.5	31.8	-13.5	-36, 9
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	102.0	31.1	102.0	80, 124	2	0.0	12.7	0.0	-9, 9
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	80.0	—	80.0	80, 80	1	9.0	—	9.0	9, 9
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	97.0	12.7	97.0	88, 106	2	-5.0	31.1	-5.0	-27, 17
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	88.5	12.0	88.5	80, 97	2	-13.5	31.8	-13.5	-36, 9
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	92.5	6.4	92.5	88, 97	2	-9.5	37.5	-9.5	-36, 17
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	97.0	—	97.0	97, 97	1	26.0	—	26.0	26, 26
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	93.4	14.9	97.0	71, 115	14	0.6	11.1	4.0	-26, 9
	28 Day Follow-up	9	86.4	20.5	97.0	53, 115	9	-3.9	14.0	0.0	-35, 9
400 mg QD	Baseline	21	87.6	27.3	97.0	35, 133	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	98.2	35.1	97.0	27, 194	20	11.1	14.7	9.0	-8, 61
	Cycle 1, Day 15	21	100.8	42.9	97.0	27, 239	21	13.2	25.0	9.0	-9, 106
	Cycle 1, Day 22	18	94.8	27.4	97.0	35, 141	18	8.4	10.8	9.0	-9, 27
	Cycle 2, Day 1	17	96.9	30.0	106.0	35, 133	17	11.1	11.5	9.0	-9, 44
	Cycle 3, Day 1	16	94.1	26.8	88.0	53, 133	16	7.8	10.3	9.0	-9, 27
	Cycle 4, Day 1	14	92.3	30.2	80.0	53, 141	14	6.4	10.0	8.5	-9, 27
	Cycle 5, Day 1	13	94.7	27.5	80.0	53, 141	13	6.2	7.5	9.0	-8, 18
	Cycle 6, Day 1	14	102.4	34.6	97.0	53, 159	14	16.5	18.5	9.0	-8, 62
	Cycle 7, Day 1	10	99.1	28.7	92.5	53, 150	10	11.5	12.3	13.0	-9, 27
	Cycle 8, Day 1	12	87.9	27.6	80.0	53, 133	12	9.1	15.2	9.0	-27, 27
	Cycle 9, Day 1	11	95.6	32.9	88.0	62, 150	11	16.1	16.7	18.0	-18, 36
	Cycle 10, Day 1	10	98.0	26.8	92.5	53, 141	10	15.8	10.1	9.0	8, 36
	Cycle 11, Day 1	10	84.0	22.9	84.0	53, 115	10	6.2	14.6	9.0	-27, 26
	Cycle 12, Day 1	10	89.4	19.2	84.0	71, 124	10	11.6	8.5	9.0	0, 27

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 13, Day 1	10	88.5	19.9	88.5	62, 115	10	10.7	10.0	9.0	-9, 26
	Cycle 14, Day 1	9	91.4	21.6	88.0	62, 124	9	10.9	9.8	9.0	0, 27
	Cycle 15, Day 1	10	87.7	23.4	80.0	53, 133	10	9.9	9.9	9.0	0, 27
	Cycle 16, Day 1	5	88.6	26.6	80.0	62, 133	5	16.0	9.8	18.0	0, 27
	Cycle 17, Day 1	8	79.8	23.2	71.0	62, 133	8	9.0	11.8	9.0	-9, 27
	Cycle 18, Day 1	4	84.3	27.5	75.5	62, 124	4	4.5	9.0	0.0	0, 18
	Cycle 19, Day 1	6	87.2	21.2	80.0	62, 124	6	10.5	10.5	9.0	0, 27
	Cycle 20, Day 1	4	90.5	25.5	88.0	62, 124	4	10.8	8.5	12.5	0, 18
	Cycle 21, Day 1	6	88.5	25.6	79.5	62, 124	6	11.8	14.4	9.0	0, 35
	Cycle 22, Day 1	4	84.3	20.9	75.5	71, 115	4	4.5	9.0	9.0	-9, 9
	Cycle 23, Day 1	6	81.2	18.8	75.5	62, 115	6	4.5	9.4	4.5	-9, 18
	Cycle 24, Day 1	3	100.3	25.4	115.0	71, 115	3	17.7	15.0	9.0	9, 35
	Cycle 25, Day 1	3	82.7	20.2	71.0	71, 106	3	0.0	9.0	0.0	-9, 9
	Cycle 26, Day 1	1	124.0	—	124.0	124, 124	1	18.0	—	18.0	18, 18
	Cycle 27, Day 1	4	86.3	24.2	84.0	62, 115	4	2.3	8.6	4.5	-9, 9
	Cycle 28, Day 1	1	106.0	—	106.0	106, 106	1	0.0	—	0.0	0, 0
	Cycle 29, Day 1	3	88.3	26.5	88.0	62, 115	3	3.0	5.2	0.0	0, 9
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	97.0	—	97.0	97, 97	1	9.0	—	9.0	9, 9
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	79.5	24.7	79.5	62, 97	2	-4.5	19.1	-4.5	-18, 9
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	97.0	—	97.0	97, 97	1	9.0	—	9.0	9, 9
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	101.7	42.6	101.5	53, 212	14	12.0	21.1	9.0	-9, 79
	28 Day Follow-up	8	101.9	22.7	97.0	80, 133	8	19.0	29.9	13.5	-9, 89

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
計	Baseline	54	85.0	23.4	84.0	35, 141	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	92.3	28.6	88.0	27, 194	51	7.5	12.4	8.0	-27, 61
	Cycle 1, Day 15	53	95.3	32.6	88.0	27, 239	53	9.7	17.8	9.0	-18, 106
	Cycle 1, Day 22	50	92.3	25.6	88.0	35, 141	50	8.1	12.5	8.0	-9, 53
	Cycle 2, Day 1	49	91.3	27.8	88.0	35, 141	49	7.4	13.9	8.0	-18, 53
	Cycle 3, Day 1	46	91.3	23.6	88.0	53, 141	46	8.1	11.8	9.0	-9, 53
	Cycle 4, Day 1	41	90.0	25.4	88.0	53, 141	41	6.5	11.5	8.0	-26, 27
	Cycle 5, Day 1	39	90.3	26.1	80.0	53, 150	39	5.5	11.6	9.0	-26, 36
	Cycle 6, Day 1	39	95.1	27.5	88.0	53, 159	39	10.9	14.8	9.0	-26, 62
	Cycle 7, Day 1	30	89.7	24.7	84.0	53, 150	30	4.7	11.2	4.5	-17, 27
	Cycle 8, Day 1	31	90.2	22.7	88.0	53, 133	31	6.9	14.3	9.0	-27, 35
	Cycle 9, Day 1	28	92.3	26.2	88.0	53, 150	28	8.3	16.3	9.0	-18, 36
	Cycle 10, Day 1	27	92.0	22.0	88.0	53, 141	27	6.8	13.6	9.0	-26, 36
	Cycle 11, Day 1	25	86.7	18.5	88.0	53, 124	25	3.9	14.1	9.0	-36, 26
	Cycle 12, Day 1	22	90.1	17.7	88.0	62, 124	22	6.5	15.1	9.0	-45, 27
	Cycle 13, Day 1	22	88.1	20.6	84.0	53, 133	22	4.5	17.1	9.0	-45, 36
	Cycle 14, Day 1	21	93.5	21.8	88.0	62, 141	21	8.5	18.5	9.0	-36, 53
	Cycle 15, Day 1	21	87.2	21.8	80.0	53, 133	21	4.8	14.7	9.0	-26, 27
	Cycle 16, Day 1	13	89.2	22.1	88.0	53, 133	13	6.8	16.3	17.0	-27, 27
	Cycle 17, Day 1	17	83.8	21.6	80.0	62, 133	17	4.8	13.8	9.0	-18, 27
	Cycle 18, Day 1	13	89.9	22.1	80.0	62, 124	13	5.5	16.8	0.0	-27, 27
	Cycle 19, Day 1	15	88.5	24.7	80.0	62, 141	15	5.9	12.8	8.0	-17, 27
	Cycle 20, Day 1	11	83.6	23.2	80.0	53, 124	11	4.0	13.9	8.0	-17, 27
	Cycle 21, Day 1	15	90.8	24.5	88.0	62, 141	15	8.3	16.6	9.0	-18, 44
	Cycle 22, Day 1	12	88.6	20.9	80.0	71, 133	12	4.5	9.0	9.0	-9, 18
	Cycle 23, Day 1	14	86.6	20.8	80.0	62, 124	14	4.5	11.9	4.5	-17, 27
	Cycle 24, Day 1	10	95.6	28.3	97.0	53, 133	10	11.5	15.6	9.0	-9, 36
	Cycle 25, Day 1	7	96.1	30.6	80.0	71, 141	7	8.9	13.8	9.0	-9, 36
	Cycle 26, Day 1	4	97.5	30.6	97.5	71, 124	4	15.8	8.6	13.5	9, 27
	Cycle 27, Day 1	8	91.8	25.0	92.5	62, 124	8	4.4	14.3	4.5	-18, 27
	Cycle 28, Day 1	4	84.0	20.9	84.0	62, 106	4	2.3	4.5	0.0	0, 9
	Cycle 29, Day 1	7	92.3	25.0	88.0	62, 133	7	3.9	21.3	9.0	-36, 36
	Cycle 30, Day 1	1	106.0	—	106.0	106, 106	1	9.0	—	9.0	9, 9
	Cycle 31, Day 1	5	99.2	24.5	97.0	71, 124	5	9.0	12.7	9.0	-9, 27
	Cycle 32, Day 1	2	106.0	49.5	106.0	71, 141	2	26.5	24.7	26.5	9, 44
	Cycle 33, Day 1	5	86.8	29.6	80.0	62, 133	5	7.2	19.5	9.0	-18, 36

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 34, Day 1	1	62.0	—	62.0	62, 62	1	0.0	—	0.0	0, 0
	Cycle 35, Day 1	5	100.6	26.0	97.0	71, 141	5	10.4	25.4	9.0	-27, 44
	Cycle 36, Day 1	2	115.0	75.0	115.0	62, 168	2	35.5	50.2	35.5	0, 71
	Cycle 37, Day 1	4	99.5	35.4	88.5	71, 150	4	8.8	36.3	9.0	-36, 53
	Cycle 38, Day 1	1	141.0	—	141.0	141, 141	1	44.0	—	44.0	44, 44
	Cycle 39, Day 1	4	95.0	22.1	92.5	71, 124	4	4.3	27.8	13.0	-36, 27
	Cycle 40, Day 1	2	93.0	43.8	93.0	62, 124	2	13.5	19.1	13.5	0, 27
	Cycle 41, Day 1	2	84.0	18.4	84.0	71, 97	2	17.5	12.0	17.5	9, 26
	Cycle 43, Day 1	1	62.0	—	62.0	62, 62	1	0.0	—	0.0	0, 0
	Cycle 47, Day 1	1	80.0	—	80.0	80, 80	1	18.0	—	18.0	18, 18
	Cycle 49, Day 1	1	71.0	—	71.0	71, 71	1	9.0	—	9.0	9, 9
	End of Treatment	41	93.9	29.7	88.0	53, 212	41	6.5	18.7	8.0	-26, 79
	28 Day Follow-up	29	86.4	23.7	80.0	53, 133	29	1.7	23.2	0.0	-53, 89
GFR (mL/min/1.73 m^2)											
200 mg QD	Baseline	17	92.47	27.84	78.66	57.1, 143.8	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	88.97	26.48	81.94	51.7, 143.8	16	-4.55	9.35	0.00	-32.9, 0.0
	Cycle 1, Day 15	17	85.00	27.84	75.47	44.3, 146.4	17	-7.47	11.60	-7.91	-22.2, 23.9
	Cycle 1, Day 22	17	88.04	31.17	78.66	44.3, 150.8	17	-4.44	11.82	0.00	-32.9, 24.6
	Cycle 2, Day 1	17	90.85	29.25	85.23	44.3, 146.4	17	-1.63	12.44	0.00	-18.7, 23.9
	Cycle 3, Day 1	16	84.77	28.06	74.44	51.2, 143.8	16	-5.59	11.10	-2.98	-28.5, 17.0
	Cycle 4, Day 1	16	89.05	28.52	91.09	42.2, 143.8	16	-1.31	13.08	0.00	-17.5, 30.0
	Cycle 5, Day 1	14	90.72	32.46	97.64	38.8, 143.8	14	-1.65	12.81	0.00	-18.4, 30.0
	Cycle 6, Day 1	14	88.70	28.23	97.64	55.6, 143.8	14	-3.67	14.06	-2.72	-18.7, 30.0
	Cycle 7, Day 1	10	98.79	35.67	91.43	56.3, 171.8	10	4.52	12.98	0.00	-12.9, 28.0
	Cycle 8, Day 1	10	90.11	38.18	80.26	46.3, 171.8	10	0.36	12.96	0.00	-17.8, 28.0
	Cycle 9, Day 1	9	89.00	31.41	85.23	51.2, 145.7	9	2.32	15.80	0.00	-22.1, 23.7
	Cycle 10, Day 1	9	90.81	24.57	89.32	60.5, 122.5	9	4.13	14.27	0.00	-13.0, 30.0
	Cycle 11, Day 1	8	85.27	17.69	84.89	60.5, 105.0	8	-4.52	11.71	-6.20	-17.5, 8.8
	Cycle 12, Day 1	7	82.85	25.26	85.23	51.2, 122.0	7	-5.15	12.50	-5.95	-17.8, 17.6
	Cycle 13, Day 1	7	91.07	31.64	95.48	51.3, 145.7	7	3.07	18.22	0.00	-22.1, 23.7
	Cycle 14, Day 1	7	81.91	17.30	84.55	55.6, 105.0	7	-6.10	20.41	0.00	-41.1, 17.6
	Cycle 15, Day 1	7	94.09	21.70	95.48	60.5, 122.0	7	6.09	17.20	7.86	-17.5, 29.1
	Cycle 16, Day 1	5	88.36	33.60	75.74	60.5, 146.4	5	3.07	16.76	0.00	-12.9, 23.9
	Cycle 17, Day 1	6	95.41	23.55	100.01	60.5, 122.5	6	2.26	15.19	3.93	-17.4, 19.7
	Cycle 18, Day 1	6	87.99	22.38	88.24	55.6, 122.5	6	-5.15	16.80	0.00	-30.7, 17.6
	Cycle 19, Day 1	6	97.29	26.71	99.56	55.6, 122.5	6	4.14	13.17	4.40	-17.8, 17.6

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 20, Day 1	6	98.55	31.45	100.01	55.6, 146.4	6	5.41	18.60	12.06	-17.8, 23.9
	Cycle 21, Day 1	6	87.05	25.16	90.14	47.6, 113.9	6	-6.09	16.60	-8.71	-25.8, 16.3
	Cycle 22, Day 1	6	85.89	17.13	84.89	60.5, 105.0	6	-7.25	12.27	-12.64	-17.5, 8.8
	Cycle 23, Day 1	6	87.29	19.30	91.43	55.6, 105.0	6	-5.85	14.37	-8.71	-17.8, 17.6
	Cycle 24, Day 1	5	95.08	35.20	97.64	51.3, 145.7	5	-3.17	18.08	0.00	-22.1, 23.7
	Cycle 25, Day 1	2	78.17	37.97	78.17	51.3, 105.0	2	-19.79	3.25	-19.79	-22.1, -17.5
	Cycle 26, Day 1	3	88.38	28.41	104.54	55.6, 105.0	3	-17.58	0.22	-17.50	-17.8, -17.4
	Cycle 27, Day 1	2	89.04	47.33	89.04	55.6, 122.5	2	-8.92	12.61	-8.92	-17.8, 0.0
	Cycle 28, Day 1	3	100.15	24.84	104.54	73.4, 122.5	3	-5.81	10.06	0.00	-17.4, 0.0
	Cycle 29, Day 1	2	78.17	37.97	78.17	51.3, 105.0	2	-19.79	3.25	-19.79	-22.1, -17.5
	Cycle 30, Day 1	1	66.40	—	66.40	66.4, 66.4	1	-7.01	—	-7.01	-7.0, -7.0
	Cycle 31, Day 1	2	80.30	34.96	80.30	55.6, 105.0	2	-17.66	0.24	-17.66	-17.8, -17.5
	Cycle 32, Day 1	2	76.09	40.23	76.09	47.6, 104.5	2	-21.59	5.91	-21.59	-25.8, -17.4
	Cycle 33, Day 1	2	86.92	50.34	86.92	51.3, 122.5	2	-11.04	15.62	-11.04	-22.1, 0.0
	Cycle 34, Day 1	1	121.95	—	121.95	122.0, 122.0	1	0.00	—	0.00	0.0, 0.0
	Cycle 35, Day 1	2	76.33	40.57	76.33	47.6, 105.0	2	-21.63	5.85	-21.63	-25.8, -17.5
	Cycle 36, Day 1	2	80.51	58.61	80.51	39.1, 122.0	2	-17.17	24.28	-17.17	-34.3, 0.0
	Cycle 37, Day 1	2	74.72	42.85	74.72	44.4, 105.0	2	-23.24	8.13	-23.24	-29.0, -17.5
	Cycle 38, Day 1	1	47.64	—	47.64	47.6, 47.6	1	-25.77	—	-25.77	-25.8, -25.8
	Cycle 39, Day 1	2	80.30	34.96	80.30	55.6, 105.0	2	-17.66	0.24	-17.66	-17.8, -17.5
	Cycle 40, Day 1	2	88.76	46.94	88.76	55.6, 122.0	2	-8.92	12.61	-8.92	-17.8, 0.0
	Cycle 41, Day 1	1	105.01	—	105.01	105.0, 105.0	1	-17.50	—	-17.50	-17.5, -17.5
	Cycle 43, Day 1	1	122.51	—	122.51	122.5, 122.5	1	0.00	—	0.00	0.0, 0.0
	Cycle 47, Day 1	1	91.67	—	91.67	91.7, 91.7	1	-30.84	—	-30.84	-30.8, -30.8
	Cycle 49, Day 1	1	105.01	—	105.01	105.0, 105.0	1	-17.50	—	-17.50	-17.5, -17.5
	End of Treatment	13	83.34	28.73	78.66	45.4, 143.8	13	-6.16	21.78	0.00	-55.6, 22.3
	28 Day Follow-up	12	97.87	36.82	88.78	56.3, 171.8	12	11.42	25.71	4.91	-16.5, 75.7
200 mg BID	Baseline	16	73.10	21.22	71.91	36.5, 112.8	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	66.98	21.37	62.19	36.5, 117.4	15	-5.77	16.28	-7.76	-25.7, 43.9
	Cycle 1, Day 15	15	64.68	19.33	66.77	31.6, 98.3	15	-5.98	11.53	-6.99	-24.5, 24.7
	Cycle 1, Day 22	15	63.49	17.78	60.95	35.0, 91.8	15	-9.80	12.08	-6.44	-36.3, 0.0
	Cycle 2, Day 1	15	67.51	24.30	60.51	36.5, 109.6	15	-5.77	15.12	0.00	-40.5, 24.7
	Cycle 3, Day 1	14	66.13	21.37	61.57	32.3, 101.9	14	-9.30	12.12	-6.71	-25.7, 13.0
	Cycle 4, Day 1	11	62.19	20.28	54.73	33.8, 91.8	11	-10.10	7.38	-10.56	-17.9, 0.0
	Cycle 5, Day 1	12	68.22	20.21	61.61	31.6, 101.9	12	-4.17	13.60	-5.10	-24.5, 24.7
	Cycle 6, Day 1	11	59.09	13.39	55.58	36.5, 78.7	11	-11.80	9.68	-9.92	-31.0, 0.0

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 7, Day 1	10	67.44	18.04	66.55	36.5, 91.8	10	-3.80	8.91	0.00	-18.8, 10.7
	Cycle 8, Day 1	9	59.03	13.26	59.43	43.0, 84.2	9	-7.94	12.78	-9.95	-31.4, 10.7
	Cycle 9, Day 1	8	60.51	13.34	58.34	43.0, 86.7	8	-5.64	9.86	-3.14	-25.7, 6.5
	Cycle 10, Day 1	8	59.36	13.86	54.39	43.0, 86.7	8	-6.79	8.38	-6.03	-18.8, 6.5
	Cycle 11, Day 1	7	59.20	12.94	53.96	49.8, 86.7	7	-3.42	10.40	-5.80	-17.8, 15.7
	Cycle 12, Day 1	5	57.13	8.52	58.22	45.1, 68.3	5	-1.00	13.40	-6.27	-10.6, 21.8
	Cycle 13, Day 1	5	57.98	11.97	54.73	48.8, 78.3	5	-0.15	12.90	-5.30	-11.4, 21.8
	Cycle 14, Day 1	5	51.12	11.82	50.25	35.0, 68.3	5	-7.01	14.70	-9.78	-25.2, 15.7
	Cycle 15, Day 1	4	49.47	7.93	47.17	43.0, 60.5	4	-8.19	11.13	-10.76	-17.8, 6.5
	Cycle 16, Day 1	3	52.16	7.28	48.80	47.2, 60.5	3	-6.16	14.95	-11.43	-17.8, 10.7
	Cycle 17, Day 1	3	50.78	8.92	48.80	43.0, 60.5	3	-7.55	12.62	-11.43	-17.8, 6.5
	Cycle 18, Day 1	3	48.63	5.02	47.18	44.5, 54.2	3	-9.70	18.16	-15.73	-24.1, 10.7
	Cycle 19, Day 1	3	49.44	13.89	53.96	33.8, 60.5	3	-8.89	7.91	-6.27	-17.8, -2.6
	Cycle 20, Day 1	1	68.34	—	68.34	68.3, 68.3	1	-9.95	—	-9.95	-9.9, -9.9
	Cycle 21, Day 1	3	53.38	13.27	48.80	43.0, 68.3	3	-4.94	9.98	-9.95	-11.4, 6.5
	Cycle 22, Day 1	2	52.40	22.54	52.40	36.5, 68.3	2	-4.97	7.04	-4.97	-9.9, 0.0
	Cycle 23, Day 1	2	50.00	14.87	50.00	39.5, 60.5	2	-7.38	14.70	-7.38	-17.8, 3.0
	Cycle 24, Day 1	2	45.34	12.55	45.34	36.5, 54.2	2	-12.04	17.02	-12.04	-24.1, 0.0
	Cycle 25, Day 1	2	51.09	24.39	51.09	33.8, 68.3	2	-6.28	5.18	-6.28	-9.9, -2.6
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	51.76	12.37	51.76	43.0, 60.5	2	-5.61	17.20	-5.61	-17.8, 6.5
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	60.25	11.44	60.25	52.2, 68.3	2	2.87	18.13	2.87	-9.9, 15.7
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	53.91	20.40	53.91	39.5, 68.3	2	-3.46	9.17	-3.46	-9.9, 3.0
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	68.34	—	68.34	68.3, 68.3	1	-9.95	—	-9.95	-9.9, -9.9
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	53.84	9.43	53.84	47.2, 60.5	2	-3.53	20.14	-3.53	-17.8, 10.7
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	60.25	11.44	60.25	52.2, 68.3	2	2.87	18.13	2.87	-9.9, 15.7
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	56.34	5.91	56.34	52.2, 60.5	2	-1.04	23.66	-1.04	-17.8, 15.7
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	54.21	—	54.21	54.2, 54.2	1	-24.08	—	-24.08	-24.1, -24.1
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	67.79	15.96	67.08	43.0, 96.7	14	-2.33	8.07	-2.65	-16.1, 11.7
	28 Day Follow-up	9	72.43	21.61	67.39	49.8, 109.6	9	3.58	8.92	0.00	-6.3, 17.0
400 mg QD	Baseline	21	83.50	36.35	81.56	33.9, 190.1	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	77.18	49.30	65.74	21.8, 264.9	20	-6.42	21.82	-9.05	-38.1, 74.8
	Cycle 1, Day 15	21	77.94	49.22	65.18	17.2, 264.9	21	-5.56	22.36	-8.24	-45.9, 74.8
	Cycle 1, Day 22	18	75.49	34.75	66.40	35.5, 190.1	18	-8.03	13.44	-5.87	-44.4, 13.3
	Cycle 2, Day 1	17	75.21	37.64	61.72	38.3, 190.1	17	-10.36	13.09	-9.30	-45.9, 13.3
	Cycle 3, Day 1	16	75.87	25.55	64.58	38.3, 124.9	16	-7.93	12.38	-9.65	-26.2, 17.8
	Cycle 4, Day 1	14	78.02	26.19	74.35	35.5, 124.9	14	-6.37	14.06	-4.64	-38.1, 17.8
	Cycle 5, Day 1	13	74.04	22.81	71.11	38.3, 111.9	13	-6.47	10.08	-3.37	-26.2, 10.9
	Cycle 6, Day 1	14	69.58	24.48	62.51	38.3, 111.9	14	-14.81	14.80	-12.19	-38.1, 10.9
	Cycle 7, Day 1	10	70.90	22.92	65.40	40.7, 111.9	10	-12.47	13.33	-12.19	-33.4, 10.9
	Cycle 8, Day 1	12	82.62	28.36	77.77	51.1, 145.7	12	-8.46	24.78	-11.84	-50.4, 54.4
	Cycle 9, Day 1	11	74.58	24.77	63.87	46.1, 122.0	11	-15.05	20.39	-16.73	-44.4, 30.7
	Cycle 10, Day 1	10	69.55	18.93	60.72	49.4, 111.9	10	-15.56	8.36	-13.75	-27.8, -5.8
	Cycle 11, Day 1	10	82.68	28.99	75.31	54.7, 145.7	10	-7.29	25.32	-10.58	-38.1, 54.4
	Cycle 12, Day 1	10	73.49	15.47	71.00	56.6, 96.7	10	-16.48	18.51	-10.29	-57.8, 0.0
	Cycle 13, Day 1	10	75.20	18.60	69.28	50.7, 104.5	10	-14.77	17.35	-11.46	-44.4, 13.3
	Cycle 14, Day 1	9	71.21	12.76	73.98	55.3, 91.3	9	-13.78	18.53	-8.81	-57.8, 0.0
	Cycle 15, Day 1	10	76.41	17.34	73.23	51.1, 111.9	10	-13.56	15.32	-10.54	-50.4, 0.0
	Cycle 16, Day 1	5	70.85	20.09	61.72	51.1, 93.6	5	-19.36	16.06	-16.61	-44.4, 0.0
	Cycle 17, Day 1	8	82.70	17.55	84.65	51.1, 104.5	8	-13.46	19.51	-11.71	-44.4, 13.3
	Cycle 18, Day 1	4	79.65	19.48	82.21	55.3, 98.9	4	-2.69	5.38	0.00	-10.8, 0.0
	Cycle 19, Day 1	6	78.24	16.56	80.08	55.3, 98.9	6	-13.21	18.82	-9.05	-50.4, 0.0
	Cycle 20, Day 1	4	72.89	20.92	68.68	55.3, 98.9	4	-9.46	6.91	-10.61	-16.6, 0.0
	Cycle 21, Day 1	6	78.05	18.45	78.86	55.3, 98.9	6	-13.40	17.23	-5.38	-38.1, 0.0
	Cycle 22, Day 1	4	78.35	20.53	74.31	60.2, 104.5	4	-3.99	12.01	-7.56	-14.1, 13.3
	Cycle 23, Day 1	6	84.80	18.82	90.63	60.2, 104.5	6	-6.65	17.21	-2.92	-38.1, 13.3
	Cycle 24, Day 1	3	68.23	14.31	60.25	59.7, 84.8	3	-17.17	13.13	-14.12	-31.6, -5.8
	Cycle 25, Day 1	3	85.12	19.23	84.75	66.1, 104.5	3	-0.28	13.70	0.00	-14.1, 13.3
	Cycle 26, Day 1	1	55.31	—	55.31	55.3, 55.3	1	-10.77	—	-10.77	-10.8, -10.8
	Cycle 27, Day 1	4	84.85	20.59	87.31	60.2, 104.5	4	-0.34	9.79	-2.92	-8.8, 13.3
	Cycle 28, Day 1	1	66.08	—	66.08	66.1, 66.1	1	0.00	—	0.00	0.0, 0.0
	Cycle 29, Day 1	3	81.22	19.52	84.55	60.2, 98.9	3	-1.94	3.37	0.00	-5.8, 0.0

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	75.74	—	75.74	75.7, 75.7	1	-8.81	—	-8.81	-8.8, -8.8
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	98.85	32.68	98.85	75.7, 122.0	2	10.95	27.94	10.95	-8.8, 30.7
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	75.74	—	75.74	75.7, 75.7	1	-8.81	—	-8.81	-8.8, -8.8
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	71.97	27.84	64.52	19.7, 112.8	14	-7.29	11.00	-6.39	-26.2, 16.1
	28 Day Follow-up	8	65.93	15.98	67.49	38.9, 93.5	8	-20.07	33.15	-11.58	-99.2, 7.0
計	Baseline	54	83.24	30.31	75.85	33.9, 190.1	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	77.88	36.56	67.61	21.8, 264.9	51	-5.64	16.79	-4.87	-38.1, 74.8
	Cycle 1, Day 15	53	76.45	36.55	67.61	17.2, 264.9	53	-6.29	16.44	-7.76	-45.9, 74.8
	Cycle 1, Day 22	50	76.15	30.41	73.83	35.0, 190.1	50	-7.34	12.44	-5.30	-44.4, 24.6
	Cycle 2, Day 1	49	78.28	32.02	73.41	36.5, 190.1	49	-5.93	13.75	-4.87	-45.9, 24.7
	Cycle 3, Day 1	46	76.00	25.88	66.97	32.3, 143.8	46	-7.54	11.70	-6.71	-28.5, 17.8
	Cycle 4, Day 1	41	78.08	27.36	77.99	33.8, 143.8	41	-5.40	12.46	-5.30	-38.1, 30.0
	Cycle 5, Day 1	39	78.24	27.17	71.11	31.6, 143.8	39	-4.03	12.08	-3.37	-26.2, 30.0
	Cycle 6, Day 1	39	73.49	25.99	63.87	36.5, 143.8	39	-9.96	13.84	-9.78	-38.1, 30.0
	Cycle 7, Day 1	30	79.04	29.37	72.23	36.5, 171.8	30	-3.92	13.49	-2.72	-33.4, 28.0
	Cycle 8, Day 1	31	78.19	30.73	68.75	43.0, 171.8	31	-5.47	18.32	-9.30	-50.4, 54.4
	Cycle 9, Day 1	28	75.20	26.33	64.52	43.0, 145.7	28	-6.78	17.58	-6.37	-44.4, 30.7
	Cycle 10, Day 1	27	73.62	23.08	61.76	43.0, 122.5	27	-6.40	13.29	-6.46	-27.8, 30.0
	Cycle 11, Day 1	25	76.94	24.02	66.08	49.8, 145.7	25	-5.32	17.62	-6.27	-38.1, 54.4
	Cycle 12, Day 1	22	72.75	19.77	65.03	45.1, 122.0	22	-9.36	16.50	-6.37	-57.8, 21.8
	Cycle 13, Day 1	22	76.34	24.80	69.28	48.8, 145.7	22	-5.77	18.10	-5.81	-44.4, 23.7
	Cycle 14, Day 1	21	69.99	17.95	68.34	35.0, 105.0	21	-9.61	17.87	-8.81	-57.8, 17.6
	Cycle 15, Day 1	21	77.17	23.24	75.47	43.0, 122.0	21	-5.99	17.14	-8.81	-50.4, 29.1
	Cycle 16, Day 1	13	73.27	26.99	61.72	47.2, 146.4	13	-7.69	17.96	-12.41	-44.4, 23.9

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 17, Day 1	17	81.55	23.84	84.55	43.0, 122.5	17	-6.87	17.65	-9.30	-44.4, 19.7
	Cycle 18, Day 1	13	76.34	23.90	75.74	44.5, 122.5	13	-5.45	13.67	0.00	-30.7, 17.6
	Cycle 19, Day 1	15	80.10	26.64	84.43	33.8, 122.5	15	-5.40	16.28	-2.62	-50.4, 17.6
	Cycle 20, Day 1	11	86.47	28.64	80.80	55.3, 146.4	11	-1.39	15.76	-9.95	-17.8, 23.9
	Cycle 21, Day 1	15	76.72	23.15	75.47	43.0, 113.9	15	-8.79	15.30	-9.95	-38.1, 16.3
	Cycle 22, Day 1	12	77.80	21.16	80.01	36.5, 105.0	12	-5.79	10.71	-9.62	-17.5, 13.3
	Cycle 23, Day 1	14	80.89	21.66	84.89	39.5, 105.0	14	-6.41	14.50	-2.92	-38.1, 17.6
	Cycle 24, Day 1	10	77.08	32.31	68.00	36.5, 145.7	10	-9.14	16.09	-9.97	-31.6, 23.7
	Cycle 25, Day 1	7	73.41	26.55	68.34	33.8, 105.0	7	-7.57	12.07	-9.95	-22.1, 13.3
	Cycle 26, Day 1	4	80.11	28.48	80.06	55.3, 105.0	4	-15.88	3.41	-17.46	-17.8, -10.8
	Cycle 27, Day 1	8	77.63	27.96	68.13	43.0, 122.5	8	-3.80	11.01	-2.92	-17.8, 13.3
	Cycle 28, Day 1	4	91.63	26.49	88.97	66.1, 122.5	4	-4.35	8.71	0.00	-17.4, 0.0
	Cycle 29, Day 1	7	74.36	22.00	68.34	51.3, 105.0	7	-5.67	12.57	-5.83	-22.1, 15.7
	Cycle 30, Day 1	1	66.40	—	66.40	66.4, 66.4	1	-7.01	—	-7.01	-7.0, -7.0
	Cycle 31, Day 1	5	68.83	24.46	68.34	39.5, 105.0	5	-10.21	8.49	-9.95	-17.8, 3.0
	Cycle 32, Day 1	2	76.09	40.23	76.09	47.6, 104.5	2	-21.59	5.91	-21.59	-25.8, -17.4
	Cycle 33, Day 1	5	87.97	32.50	75.74	51.3, 122.5	5	-2.03	19.91	-8.81	-22.1, 30.7
	Cycle 34, Day 1	1	121.95	—	121.95	122.0, 122.0	1	0.00	—	0.00	0.0, 0.0
	Cycle 35, Day 1	5	67.22	24.14	60.51	47.2, 105.0	5	-11.83	13.95	-17.50	-25.8, 10.7
	Cycle 36, Day 1	2	80.51	58.61	80.51	39.1, 122.0	2	-17.17	24.28	-17.17	-34.3, 0.0
	Cycle 37, Day 1	4	67.48	26.93	60.25	44.4, 105.0	4	-10.19	18.95	-13.72	-29.0, 15.7
	Cycle 38, Day 1	1	47.64	—	47.64	47.6, 47.6	1	-25.77	—	-25.77	-25.8, -25.8
	Cycle 39, Day 1	4	68.32	24.71	58.04	52.2, 105.0	4	-9.35	16.70	-17.63	-17.8, 15.7
	Cycle 40, Day 1	2	88.76	46.94	88.76	55.6, 122.0	2	-8.92	12.61	-8.92	-17.8, 0.0
	Cycle 41, Day 1	2	79.61	35.92	79.61	54.2, 105.0	2	-20.79	4.65	-20.79	-24.1, -17.5
	Cycle 43, Day 1	1	122.51	—	122.51	122.5, 122.5	1	0.00	—	0.00	0.0, 0.0
	Cycle 47, Day 1	1	91.67	—	91.67	91.7, 91.7	1	-30.84	—	-30.84	-30.8, -30.8
	Cycle 49, Day 1	1	105.01	—	105.01	105.0, 105.0	1	-17.50	—	-17.50	-17.5, -17.5
	End of Treatment	41	74.15	25.01	70.29	19.7, 143.8	41	-5.24	14.40	-5.30	-55.6, 22.3
	28 Day Follow-up	29	81.16	30.66	72.07	38.9, 171.8	29	0.30	27.06	0.00	-99.2, 75.7
γ-GTP (U/L)											
200 mg QD	Baseline	17	174.8	190.5	84.0	15, 742	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	178.2	186.9	120.5	17, 710	16	-6.0	20.0	-6.0	-44, 43
	Cycle 1, Day 15	17	208.1	253.8	66.0	16, 963	17	33.3	76.1	2.0	-44, 221
	Cycle 1, Day 22	17	185.8	230.0	58.0	21, 900	17	11.0	48.5	-1.0	-61, 158
	Cycle 2, Day 1	17	148.7	174.7	53.0	20, 675	17	-26.1	42.9	-5.0	-140, 34

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 3, Day 1	16	109.9	101.7	52.5	14, 293	16	-29.4	49.5	-8.5	-135, 49
	Cycle 4, Day 1	16	104.8	110.0	57.5	19, 401	16	-34.6	70.5	-6.0	-200, 36
	Cycle 5, Day 1	14	109.7	126.3	44.5	19, 470	14	-22.4	77.7	-7.0	-188, 170
	Cycle 6, Day 1	14	106.7	121.7	52.5	20, 412	14	-25.4	76.3	-5.5	-202, 112
	Cycle 7, Day 1	10	108.8	143.1	47.5	18, 386	10	-17.5	96.5	-3.5	-217, 125
	Cycle 8, Day 1	10	75.9	105.1	40.0	16, 363	10	-28.3	77.8	-5.5	-221, 63
	Cycle 9, Day 1	9	107.2	138.0	48.0	16, 358	9	-10.0	86.7	5.0	-212, 114
	Cycle 10, Day 1	9	93.8	112.2	44.0	16, 305	9	-23.4	77.0	-8.0	-218, 61
	Cycle 11, Day 1	8	79.8	132.7	38.0	17, 407	8	-14.6	108.3	-5.0	-236, 163
	Cycle 12, Day 1	7	36.1	12.2	42.0	19, 48	7	-36.9	87.5	-3.0	-232, 9
	Cycle 13, Day 1	7	76.3	81.1	39.0	18, 230	7	3.3	79.7	-1.0	-129, 146
	Cycle 14, Day 1	7	48.9	40.7	33.0	20, 136	7	-24.1	89.8	-2.0	-223, 52
	Cycle 15, Day 1	7	87.7	138.1	33.0	19, 396	7	14.7	148.1	-4.0	-189, 312
	Cycle 16, Day 1	5	138.0	234.4	27.0	20, 556	5	51.6	252.2	-2.0	-212, 472
	Cycle 17, Day 1	6	179.0	286.5	39.5	19, 744	6	97.7	276.7	-4.5	-65, 660
	Cycle 18, Day 1	6	145.3	267.3	31.0	20, 689	6	64.0	275.9	-4.0	-197, 605
	Cycle 19, Day 1	6	145.2	238.7	43.5	18, 627	6	63.8	243.7	-2.5	-162, 543
	Cycle 20, Day 1	6	80.2	100.7	38.5	16, 278	6	-1.2	120.3	-4.0	-186, 194
	Cycle 21, Day 1	6	99.5	141.8	43.5	19, 384	6	18.2	157.7	-4.0	-190, 300
	Cycle 22, Day 1	6	87.3	131.2	34.0	19, 353	6	6.0	153.4	-5.0	-213, 269
	Cycle 23, Day 1	6	83.8	126.4	35.0	21, 341	6	2.5	153.7	-2.5	-228, 257
	Cycle 24, Day 1	5	84.0	103.4	37.0	22, 265	5	-4.8	135.9	-2.0	-203, 181
	Cycle 25, Day 1	2	37.5	23.3	37.5	21, 54	2	-113.0	155.6	-113.0	-223, -3
	Cycle 26, Day 1	3	31.3	6.7	33.0	24, 37	3	-80.7	138.0	-2.0	-240, 0
	Cycle 27, Day 1	2	38.5	19.1	38.5	25, 52	2	-112.0	159.8	-112.0	-225, 1
	Cycle 28, Day 1	3	37.3	15.0	33.0	25, 54	3	-74.7	128.5	-2.0	-223, 1
	Cycle 29, Day 1	2	38.0	19.8	38.0	24, 52	2	-112.5	159.1	-112.5	-225, 0
	Cycle 30, Day 1	1	57.0	—	57.0	57, 57	1	-220.0	—	-220.0	-220, -220
	Cycle 31, Day 1	2	36.5	19.1	36.5	23, 50	2	-114.0	159.8	-114.0	-227, -1
	Cycle 32, Day 1	2	48.5	3.5	48.5	46, 51	2	-107.5	174.7	-107.5	-231, 16
	Cycle 33, Day 1	2	37.0	12.7	37.0	28, 46	2	-113.5	166.2	-113.5	-231, 4
	Cycle 34, Day 1	1	40.0	—	40.0	40, 40	1	5.0	—	5.0	5, 5
	Cycle 35, Day 1	2	37.0	7.1	37.0	32, 42	2	-113.5	171.8	-113.5	-235, 8
	Cycle 36, Day 1	2	39.0	0.0	39.0	39, 39	2	-117.0	171.1	-117.0	-238, 4
	Cycle 37, Day 1	2	29.5	2.1	29.5	28, 31	2	-121.0	176.8	-121.0	-246, 4
	Cycle 38, Day 1	1	42.0	—	42.0	42, 42	1	-235.0	—	-235.0	-235, -235

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 39, Day 1	2	35.0	9.9	35.0	28, 42	2	-115.5	169.0	-115.5	-235, 4
	Cycle 40, Day 1	2	46.5	9.2	46.5	40, 53	2	-109.5	161.9	-109.5	-224, 5
	Cycle 41, Day 1	1	30.0	―	30.0	30, 30	1	6.0	―	6.0	6, 6
	Cycle 43, Day 1	1	35.0	―	35.0	35, 35	1	11.0	―	11.0	11, 11
	Cycle 47, Day 1	1	34.0	―	34.0	34, 34	1	10.0	―	10.0	10, 10
	Cycle 49, Day 1	1	40.0	―	40.0	40, 40	1	16.0	―	16.0	16, 16
	End of Treatment	13	160.9	193.0	60.0	19, 662	13	-21.2	98.3	-15.0	-217, 227
	28 Day Follow-up	12	243.9	371.5	89.5	11, 1043	12	47.9	299.8	-17.5	-216, 915
200 mg BID	Baseline	16	176.4	245.4	72.5	16, 937	―	―	―	―	―
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	169.7	233.2	68.0	15, 881	15	-11.8	39.4	-8.0	-89, 72
	Cycle 1, Day 15	15	164.9	227.3	89.0	16, 858	15	-20.4	50.3	-7.0	-97, 90
	Cycle 1, Day 22	15	159.5	221.8	76.0	14, 848	15	-25.6	61.8	-2.0	-130, 96
	Cycle 2, Day 1	15	167.0	270.2	67.0	13, 1045	15	-18.1	60.9	-8.0	-142, 108
	Cycle 3, Day 1	14	144.4	198.0	74.5	12, 694	14	-39.6	72.6	-14.5	-243, 40
	Cycle 4, Day 1	11	119.5	158.7	57.0	11, 536	11	-19.1	43.6	-27.0	-117, 51
	Cycle 5, Day 1	12	114.3	139.1	45.5	10, 425	12	-14.5	68.7	-15.0	-143, 124
	Cycle 6, Day 1	11	133.3	180.4	48.0	10, 540	11	14.1	106.2	-9.0	-137, 292
	Cycle 7, Day 1	10	129.2	195.5	43.0	11, 609	10	4.7	143.4	-2.5	-225, 361
	Cycle 8, Day 1	9	131.4	203.8	40.0	9, 622	9	-2.0	166.9	-7.0	-280, 374
	Cycle 9, Day 1	8	135.8	198.3	41.5	11, 579	8	-11.8	171.0	-22.0	-302, 331
	Cycle 10, Day 1	8	167.6	274.2	43.5	9, 802	8	20.1	231.6	-23.5	-260, 554
	Cycle 11, Day 1	7	106.7	185.0	45.0	11, 524	7	19.3	115.7	-27.0	-56, 276
	Cycle 12, Day 1	5	46.4	29.5	37.0	11, 83	5	-23.2	23.6	-37.0	-39, 16
	Cycle 13, Day 1	5	37.4	19.9	40.0	10, 64	5	-32.2	13.6	-37.0	-46, -10
	Cycle 14, Day 1	5	40.2	30.1	36.0	10, 88	5	-29.4	17.9	-38.0	-49, -8
	Cycle 15, Day 1	4	40.0	28.1	40.0	12, 68	4	-28.3	24.0	-34.5	-50, 6
	Cycle 16, Day 1	3	61.0	64.4	37.0	12, 134	3	-12.0	39.0	-33.0	-36, 33
	Cycle 17, Day 1	3	28.3	23.3	18.0	12, 55	3	-44.7	8.1	-46.0	-52, -36
	Cycle 18, Day 1	3	32.7	26.5	21.0	14, 63	3	-40.3	7.8	-38.0	-49, -34
	Cycle 19, Day 1	3	56.0	56.7	36.0	12, 120	3	-17.0	31.2	-34.0	-36, 19
	Cycle 20, Day 1	1	122.0	―	122.0	122, 122	1	21.0	―	21.0	21, 21
	Cycle 21, Day 1	3	52.0	50.5	34.0	13, 109	3	-21.0	25.1	-35.0	-36, 8
	Cycle 22, Day 1	2	95.0	118.8	95.0	11, 179	2	20.5	81.3	20.5	-37, 78
	Cycle 23, Day 1	2	71.5	85.6	71.5	11, 132	2	-3.0	48.1	-3.0	-37, 31
	Cycle 24, Day 1	2	71.0	86.3	71.0	10, 132	2	-3.5	48.8	-3.5	-38, 31
	Cycle 25, Day 1	2	64.5	75.7	64.5	11, 118	2	-10.0	38.2	-10.0	-37, 17

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	52.5	55.9	52.5	13, 92	2	-22.0	18.4	-22.0	-35, -9
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	54.5	54.4	54.5	16, 93	2	-20.0	17.0	-20.0	-32, -8
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	85.5	95.5	85.5	18, 153	2	11.0	58.0	11.0	-30, 52
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	109.0	—	109.0	109, 109	1	8.0	—	8.0	8, 8
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	71.0	75.0	71.0	18, 124	2	-3.5	37.5	-3.5	-30, 23
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	111.5	132.2	111.5	18, 205	2	37.0	94.8	37.0	-30, 104
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	57.0	60.8	57.0	14, 100	2	-17.5	23.3	-17.5	-34, -1
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	123.0	—	123.0	123, 123	1	22.0	—	22.0	22, 22
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	204.0	273.8	77.5	9, 927	14	12.7	122.6	-9.0	-148, 372
	28 Day Follow-up	9	161.6	229.0	77.0	25, 721	9	49.0	188.2	4.0	-149, 521
400 mg QD	Baseline	21	83.2	94.1	47.0	19, 398	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	74.0	79.0	39.0	17, 340	20	-10.7	22.2	-3.0	-74, 15
	Cycle 1, Day 15	21	74.7	80.0	38.0	19, 286	21	-8.5	42.8	-3.0	-112, 131
	Cycle 1, Day 22	18	66.7	77.0	36.0	17, 312	18	-14.2	30.6	-4.0	-91, 15
	Cycle 2, Day 1	17	88.6	115.7	37.0	17, 450	17	10.9	45.3	-1.0	-62, 162
	Cycle 3, Day 1	16	52.4	43.6	36.0	15, 141	16	-16.7	47.1	-5.0	-144, 43
	Cycle 4, Day 1	14	52.6	36.8	43.5	19, 131	14	-7.1	54.0	-3.5	-155, 88
	Cycle 5, Day 1	13	48.2	41.6	35.0	23, 182	13	-8.2	15.8	-4.0	-42, 14
	Cycle 6, Day 1	14	37.9	15.1	36.0	19, 65	14	-21.8	40.4	-7.5	-139, 22
	Cycle 7, Day 1	10	45.7	19.5	46.5	20, 82	10	-18.0	55.2	-7.0	-147, 63
	Cycle 8, Day 1	12	47.1	30.4	41.5	21, 134	12	-13.0	48.9	-2.5	-151, 36
	Cycle 9, Day 1	11	37.0	18.6	33.0	19, 81	11	-24.3	48.6	-4.0	-149, 28
	Cycle 10, Day 1	10	35.6	14.5	30.5	17, 64	10	-21.6	47.2	-7.5	-146, 11
	Cycle 11, Day 1	10	47.4	46.0	36.0	15, 174	10	-10.2	67.1	-10.5	-150, 121
	Cycle 12, Day 1	10	45.8	34.3	31.5	13, 115	10	-11.8	48.4	-1.0	-139, 44

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 13, Day 1	9	46.0	29.6	35.0	14, 102	9	-15.4	50.2	-5.0	-136, 49
	Cycle 14, Day 1	9	44.9	33.2	32.0	15, 116	9	-7.8	48.6	-5.0	-119, 63
	Cycle 15, Day 1	10	44.3	28.9	37.0	16, 100	10	-13.3	47.5	-4.0	-138, 47
	Cycle 16, Day 1	5	38.6	27.2	24.0	17, 76	5	6.2	12.7	1.0	-7, 23
	Cycle 17, Day 1	7	45.1	38.0	32.0	15, 124	7	-12.1	74.4	-3.0	-165, 81
	Cycle 18, Day 1	4	42.8	39.5	28.5	14, 100	4	-30.3	89.3	-4.5	-159, 47
	Cycle 19, Day 1	6	45.7	31.4	43.0	15, 89	6	-27.0	50.8	-10.5	-129, 9
	Cycle 20, Day 1	4	47.8	37.6	39.5	16, 96	4	-25.3	50.7	-3.0	-101, 6
	Cycle 21, Day 1	6	40.5	25.5	35.5	15, 74	6	-32.2	66.0	-6.0	-164, 15
	Cycle 22, Day 1	4	56.0	56.9	34.5	17, 138	4	-17.0	95.6	-3.5	-146, 85
	Cycle 23, Day 1	6	44.2	28.6	43.5	15, 76	6	-28.5	47.9	-14.0	-121, 12
	Cycle 24, Day 1	3	66.7	50.0	68.0	16, 116	3	-23.0	97.5	-3.0	-129, 63
	Cycle 25, Day 1	3	57.0	35.5	77.0	16, 78	3	-32.7	76.9	-3.0	-120, 25
	Cycle 26, Day 1	1	18.0	—	18.0	18, 18	1	-1.0	—	-1.0	-1, -1
	Cycle 27, Day 1	4	57.5	43.6	50.0	19, 111	4	-20.3	75.0	-8.5	-122, 58
	Cycle 28, Day 1	1	27.0	—	27.0	27, 27	1	8.0	—	8.0	8, 8
	Cycle 29, Day 1	3	40.3	23.1	28.0	26, 67	3	-45.7	73.8	-14.0	-130, 7
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	30.0	—	30.0	30, 30	1	-12.0	—	-12.0	-12, -12
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	126.5	137.9	126.5	29, 224	2	79.0	130.1	79.0	-13, 171
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	30.0	—	30.0	30, 30	1	-12.0	—	-12.0	-12, -12
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	94.7	131.4	41.5	15, 488	14	30.9	125.1	-2.5	-71, 445
	28 Day Follow-up	8	77.5	64.5	65.0	17, 205	8	12.4	45.7	0.5	-41, 80

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
計	Baseline	54	139.7	182.7	57.0	15, 937	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	134.8	174.7	53.0	15, 881	51	-9.5	27.3	-4.0	-89, 72
	Cycle 1, Day 15	53	143.0	199.0	46.0	16, 963	53	1.5	60.7	-3.0	-112, 221
	Cycle 1, Day 22	50	135.0	190.2	48.5	14, 900	50	-9.1	49.2	-3.0	-130, 158
	Cycle 2, Day 1	49	133.4	192.6	52.0	13, 1045	49	-10.8	51.5	-3.0	-142, 162
	Cycle 3, Day 1	46	100.4	129.8	45.0	12, 694	46	-28.1	56.3	-7.5	-243, 49
	Cycle 4, Day 1	41	90.9	109.9	49.0	11, 536	41	-21.0	58.6	-5.0	-200, 88
	Cycle 5, Day 1	39	90.6	111.9	43.0	10, 470	39	-15.2	59.5	-8.0	-188, 170
	Cycle 6, Day 1	39	89.5	123.9	44.0	10, 540	39	-12.9	76.3	-7.0	-202, 292
	Cycle 7, Day 1	30	94.6	140.1	46.5	11, 609	30	-10.3	101.7	-4.5	-225, 361
	Cycle 8, Day 1	31	80.9	126.3	40.0	9, 622	31	-14.7	101.2	-4.0	-280, 374
	Cycle 9, Day 1	28	87.8	133.5	36.0	11, 579	28	-16.1	103.6	-6.5	-302, 331
	Cycle 10, Day 1	27	94.1	164.8	36.0	9, 802	27	-9.9	132.0	-8.0	-260, 554
	Cycle 11, Day 1	25	74.4	122.9	38.0	11, 524	25	-3.4	93.1	-6.0	-236, 276
	Cycle 12, Day 1	22	42.9	27.1	35.5	11, 115	22	-22.4	58.5	-4.0	-232, 44
	Cycle 13, Day 1	21	54.0	51.7	39.0	10, 230	21	-13.2	56.0	-6.0	-136, 146
	Cycle 14, Day 1	21	45.1	33.6	33.0	10, 136	21	-18.4	59.3	-5.0	-223, 63
	Cycle 15, Day 1	21	58.0	81.8	33.0	12, 396	21	-6.8	89.2	-5.0	-189, 312
	Cycle 16, Day 1	13	82.0	146.5	27.0	12, 556	13	19.5	149.2	-2.0	-212, 472
	Cycle 17, Day 1	16	92.2	181.3	31.0	12, 744	16	22.9	177.4	-5.0	-165, 660
	Cycle 18, Day 1	13	87.8	182.7	22.0	14, 689	13	10.9	190.6	-9.0	-197, 605
	Cycle 19, Day 1	15	87.5	153.5	36.0	12, 627	15	11.3	155.7	-6.0	-162, 543
	Cycle 20, Day 1	11	72.2	77.6	45.0	16, 278	11	-7.9	90.7	-3.0	-186, 194
	Cycle 21, Day 1	15	66.4	92.6	34.0	13, 384	15	-9.8	105.4	-4.0	-190, 300
	Cycle 22, Day 1	12	78.2	101.3	34.0	11, 353	12	0.8	118.3	-5.0	-213, 269
	Cycle 23, Day 1	14	65.1	86.0	35.0	11, 341	14	-11.6	101.9	-5.5	-228, 257
	Cycle 24, Day 1	10	76.2	78.8	52.5	10, 265	10	-10.0	103.3	-2.0	-203, 181
	Cycle 25, Day 1	7	53.6	40.0	54.0	11, 118	7	-49.1	90.9	-3.0	-223, 25
	Cycle 26, Day 1	4	28.0	8.6	28.5	18, 37	4	-60.8	119.5	-1.5	-240, 0
	Cycle 27, Day 1	8	51.5	37.2	38.5	13, 111	8	-43.6	88.8	-13.0	-225, 58
	Cycle 28, Day 1	4	34.8	13.3	30.0	25, 54	4	-54.0	112.7	-0.5	-223, 8
	Cycle 29, Day 1	7	43.7	28.2	28.0	16, 93	7	-57.4	87.3	-14.0	-225, 7
	Cycle 30, Day 1	1	57.0	—	57.0	57, 57	1	-220.0	—	-220.0	-220, -220
	Cycle 31, Day 1	5	54.8	56.2	30.0	18, 153	5	-43.6	107.0	-12.0	-227, 52
	Cycle 32, Day 1	2	48.5	3.5	48.5	46, 51	2	-107.5	174.7	-107.5	-231, 16
	Cycle 33, Day 1	5	87.2	83.3	46.0	28, 224	5	-12.2	143.3	4.0	-231, 171

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 34, Day 1	1	40.0	—	40.0	40, 40	1	5.0	—	5.0	5, 5
	Cycle 35, Day 1	5	49.2	42.7	32.0	18, 124	5	-49.2	105.8	-12.0	-235, 23
	Cycle 36, Day 1	2	39.0	0.0	39.0	39, 39	2	-117.0	171.1	-117.0	-238, 4
	Cycle 37, Day 1	4	70.5	89.8	29.5	18, 205	4	-42.0	147.4	-13.0	-246, 104
	Cycle 38, Day 1	1	42.0	—	42.0	42, 42	1	-235.0	—	-235.0	-235, -235
	Cycle 39, Day 1	4	46.0	37.8	35.0	14, 100	4	-66.5	113.6	-17.5	-235, 4
	Cycle 40, Day 1	2	46.5	9.2	46.5	40, 53	2	-109.5	161.9	-109.5	-224, 5
	Cycle 41, Day 1	2	76.5	65.8	76.5	30, 123	2	14.0	11.3	14.0	6, 22
	Cycle 43, Day 1	1	35.0	—	35.0	35, 35	1	11.0	—	11.0	11, 11
	Cycle 47, Day 1	1	34.0	—	34.0	34, 34	1	10.0	—	10.0	10, 10
	Cycle 49, Day 1	1	40.0	—	40.0	40, 40	1	16.0	—	16.0	16, 16
	End of Treatment	41	153.0	208.0	43.0	9, 927	41	8.1	115.5	-8.0	-217, 445
	28 Day Follow-up	29	172.4	273.9	67.0	11, 1043	29	38.4	215.0	-4.0	-216, 915
GLB (g/L)											
200 mg QD	Baseline	17	20.8	3.5	20.0	17, 29	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	20.4	4.6	19.0	15, 32	16	-0.3	1.8	-0.5	-3, 3
	Cycle 1, Day 15	17	22.0	5.2	21.0	15, 32	17	1.2	2.9	1.0	-3, 8
	Cycle 1, Day 22	17	21.5	4.0	20.0	16, 30	17	0.6	1.4	1.0	-2, 3
	Cycle 2, Day 1	17	20.3	3.7	20.0	16, 30	17	-0.5	1.8	-1.0	-4, 4
	Cycle 3, Day 1	16	21.1	3.5	21.0	17, 31	16	0.3	2.0	0.0	-4, 4
	Cycle 4, Day 1	16	21.9	4.9	21.0	16, 31	16	1.2	2.4	1.0	-2, 8
	Cycle 5, Day 1	14	22.6	5.1	21.5	16, 33	14	1.9	2.7	1.5	-2, 7
	Cycle 6, Day 1	14	23.0	5.4	22.0	16, 33	14	2.2	3.1	1.5	-2, 8
	Cycle 7, Day 1	10	23.1	4.3	21.5	18, 31	10	1.8	1.2	1.5	0, 4
	Cycle 8, Day 1	10	23.8	5.0	23.0	18, 31	10	3.3	3.4	2.5	0, 10
	Cycle 9, Day 1	9	25.3	5.7	25.0	18, 33	9	4.2	4.1	3.0	0, 12
	Cycle 10, Day 1	9	24.8	6.1	25.0	17, 33	9	3.7	3.8	3.0	-1, 11
	Cycle 11, Day 1	8	23.8	6.0	21.5	18, 33	8	3.5	3.7	3.0	0, 11
	Cycle 12, Day 1	7	22.6	3.5	22.0	19, 29	7	3.6	2.6	3.0	1, 8
	Cycle 13, Day 1	7	22.9	4.2	22.0	18, 31	7	3.9	3.4	3.0	-1, 10
	Cycle 14, Day 1	7	23.6	4.5	23.0	18, 31	7	4.6	3.6	5.0	0, 10
	Cycle 15, Day 1	7	22.4	2.8	22.0	19, 27	7	3.4	3.0	3.0	0, 8
	Cycle 16, Day 1	5	23.4	6.1	23.0	15, 31	5	4.2	4.8	5.0	-3, 10
	Cycle 17, Day 1	6	22.7	3.4	23.5	17, 26	6	4.0	3.6	3.5	-1, 9
	Cycle 18, Day 1	6	22.8	3.6	24.0	17, 26	6	4.2	4.1	4.0	-1, 9
	Cycle 19, Day 1	6	23.3	4.5	25.0	16, 27	6	4.7	4.4	5.5	-2, 9

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 20, Day 1	6	24.7	5.5	24.0	18, 32	6	6.0	6.1	4.0	0, 14
	Cycle 21, Day 1	6	24.0	5.3	24.5	17, 32	6	5.3	5.5	4.5	-1, 14
	Cycle 22, Day 1	6	25.5	5.4	24.5	18, 33	6	6.8	5.8	4.5	0, 15
	Cycle 23, Day 1	6	24.0	5.5	23.5	18, 33	6	5.3	6.1	4.0	-1, 15
	Cycle 24, Day 1	5	22.8	4.1	23.0	17, 28	5	4.0	4.5	3.0	-1, 11
	Cycle 25, Day 1	2	24.5	4.9	24.5	21, 28	2	7.0	5.7	7.0	3, 11
	Cycle 26, Day 1	3	23.3	1.5	23.0	22, 25	3	5.3	2.5	5.0	3, 8
	Cycle 27, Day 1	2	24.5	3.5	24.5	22, 27	2	7.0	4.2	7.0	4, 10
	Cycle 28, Day 1	3	26.0	4.6	27.0	21, 30	3	8.0	4.4	10.0	3, 11
	Cycle 29, Day 1	2	24.0	2.8	24.0	22, 26	2	6.5	3.5	6.5	4, 9
	Cycle 30, Day 1	1	26.0	—	26.0	26, 26	1	9.0	—	9.0	9, 9
	Cycle 31, Day 1	2	24.5	2.1	24.5	23, 26	2	7.0	2.8	7.0	5, 9
	Cycle 32, Day 1	2	24.5	2.1	24.5	23, 26	2	6.5	3.5	6.5	4, 9
	Cycle 33, Day 1	2	24.5	2.1	24.5	23, 26	2	7.0	2.8	7.0	5, 9
	Cycle 34, Day 1	1	23.0	—	23.0	23, 23	1	4.0	—	4.0	4, 4
	Cycle 35, Day 1	2	24.5	3.5	24.5	22, 27	2	7.0	4.2	7.0	4, 10
	Cycle 36, Day 1	2	22.5	4.9	22.5	19, 26	2	4.5	6.4	4.5	0, 9
	Cycle 37, Day 1	2	25.5	2.1	25.5	24, 27	2	8.0	2.8	8.0	6, 10
	Cycle 38, Day 1	1	25.0	—	25.0	25, 25	1	8.0	—	8.0	8, 8
	Cycle 39, Day 1	2	24.5	0.7	24.5	24, 25	2	7.0	0.0	7.0	7, 7
	Cycle 40, Day 1	2	22.0	5.7	22.0	18, 26	2	4.0	7.1	4.0	-1, 9
	Cycle 41, Day 1	1	22.0	—	22.0	22, 22	1	4.0	—	4.0	4, 4
	Cycle 43, Day 1	1	23.0	—	23.0	23, 23	1	5.0	—	5.0	5, 5
	Cycle 47, Day 1	1	23.0	—	23.0	23, 23	1	5.0	—	5.0	5, 5
	Cycle 49, Day 1	1	22.0	—	22.0	22, 22	1	4.0	—	4.0	4, 4
	End of Treatment	13	23.2	4.8	23.0	16, 33	13	3.2	4.9	3.0	-2, 15
	28 Day Follow-up	11	22.7	6.0	23.0	15, 33	11	2.5	5.9	1.0	-5, 15
200 mg BID	Baseline	16	21.4	6.3	19.5	14, 34	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	21.1	6.1	19.0	14, 35	15	0.3	1.7	1.0	-3, 2
	Cycle 1, Day 15	15	22.1	6.0	20.0	14, 35	15	0.4	2.0	1.0	-4, 3
	Cycle 1, Day 22	15	21.0	5.9	19.0	14, 34	15	0.1	2.6	-1.0	-3, 6
	Cycle 2, Day 1	15	22.4	6.0	21.0	15, 35	15	1.5	2.2	1.0	-1, 7
	Cycle 3, Day 1	14	23.4	5.7	23.0	17, 33	14	2.4	3.0	2.5	-1, 8
	Cycle 4, Day 1	11	21.9	5.8	20.0	15, 34	11	1.2	2.6	1.0	-3, 7
	Cycle 5, Day 1	12	20.8	5.7	19.5	14, 33	12	0.0	2.6	1.0	-5, 3
	Cycle 6, Day 1	11	21.9	5.4	20.0	16, 35	11	2.3	3.3	3.0	-4, 7

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 7, Day 1	10	21.8	4.8	21.0	15, 32	10	1.6	4.2	2.0	-8, 7
	Cycle 8, Day 1	9	21.7	4.7	21.0	14, 29	9	1.1	3.6	1.0	-5, 6
	Cycle 9, Day 1	8	20.3	4.9	19.0	14, 30	8	-0.1	1.9	0.5	-4, 2
	Cycle 10, Day 1	8	21.6	4.7	21.5	16, 29	8	1.3	2.8	1.0	-2, 7
	Cycle 11, Day 1	7	20.9	5.0	20.0	13, 27	7	0.7	4.1	0.0	-4, 8
	Cycle 12, Day 1	5	22.8	4.9	23.0	17, 30	5	1.6	4.0	3.0	-4, 6
	Cycle 13, Day 1	5	20.0	4.6	21.0	14, 26	5	-1.2	4.2	0.0	-6, 4
	Cycle 14, Day 1	5	24.0	6.2	26.0	16, 32	5	2.8	4.1	2.0	-2, 9
	Cycle 15, Day 1	4	22.0	8.2	23.5	11, 30	4	2.5	5.5	2.0	-3, 9
	Cycle 16, Day 1	3	22.7	8.4	27.0	13, 28	3	2.0	7.9	-1.0	-4, 11
	Cycle 17, Day 1	3	23.7	7.5	28.0	15, 28	3	3.0	7.2	1.0	-3, 11
	Cycle 18, Day 1	3	21.3	5.5	24.0	15, 25	3	0.7	6.5	1.0	-6, 7
	Cycle 19, Day 1	3	22.3	9.1	26.0	12, 29	3	1.7	9.1	-2.0	-5, 12
	Cycle 20, Day 1	1	27.0	—	27.0	27, 27	1	-4.0	—	-4.0	-4, -4
	Cycle 21, Day 1	3	25.0	7.0	28.0	17, 30	3	4.3	6.1	3.0	-1, 11
	Cycle 22, Day 1	2	27.0	2.8	27.0	25, 29	2	3.0	7.1	3.0	-2, 8
	Cycle 23, Day 1	2	26.0	4.2	26.0	23, 29	2	2.0	5.7	2.0	-2, 6
	Cycle 24, Day 1	2	24.5	2.1	24.5	23, 26	2	0.5	7.8	0.5	-5, 6
	Cycle 25, Day 1	2	28.0	4.2	28.0	25, 31	2	4.0	5.7	4.0	0, 8
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	27.0	1.4	27.0	26, 28	2	3.0	11.3	3.0	-5, 11
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	25.5	3.5	25.5	23, 28	2	1.5	6.4	1.5	-3, 6
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	26.0	1.4	26.0	25, 27	2	2.0	8.5	2.0	-4, 8
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	28.0	—	28.0	28, 28	1	-3.0	—	-3.0	-3, -3
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	25.0	2.8	25.0	23, 27	2	1.0	7.1	1.0	-4, 6
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	26.0	0.0	26.0	26, 26	2	2.0	9.9	2.0	-5, 9
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	23.0	4.2	23.0	20, 26	2	-1.0	5.7	-1.0	-5, 3
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	24.0	—	24.0	24, 24	1	-7.0	—	-7.0	-7, -7
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	23.6	6.1	22.5	17, 36	14	2.6	3.1	2.5	-3, 8
	28 Day Follow-up	9	21.9	5.3	20.0	15, 33	9	1.7	2.4	2.0	-2, 5
400 mg QD	Baseline	21	20.0	4.4	20.0	13, 31	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	19.5	3.6	19.0	15, 30	20	-0.9	1.9	-1.0	-4, 3
	Cycle 1, Day 15	21	19.1	3.9	18.0	14, 30	21	-0.9	2.1	-1.0	-7, 2
	Cycle 1, Day 22	18	19.5	4.5	19.0	13, 30	18	-0.7	1.7	-0.5	-4, 3
	Cycle 2, Day 1	17	20.2	3.4	21.0	15, 26	17	-0.5	2.5	0.0	-5, 5
	Cycle 3, Day 1	16	21.5	4.0	21.0	15, 30	16	0.7	2.1	0.0	-3, 5
	Cycle 4, Day 1	14	20.7	4.0	21.0	14, 28	14	-0.4	2.4	0.0	-4, 3
	Cycle 5, Day 1	13	21.0	4.0	21.0	16, 31	13	0.3	2.9	0.0	-3, 7
	Cycle 6, Day 1	14	21.0	4.2	21.0	13, 29	14	-0.1	1.4	0.0	-2, 3
	Cycle 7, Day 1	9	21.0	3.3	21.0	16, 27	9	1.4	3.2	2.0	-3, 6
	Cycle 8, Day 1	12	21.6	3.6	21.0	16, 29	12	0.2	1.6	0.5	-2, 2
	Cycle 9, Day 1	11	21.4	2.8	21.0	18, 26	11	-0.2	3.6	0.0	-5, 7
	Cycle 10, Day 1	10	21.2	4.6	19.5	16, 30	10	0.1	2.4	-0.5	-4, 5
	Cycle 11, Day 1	10	20.9	3.4	20.0	17, 28	10	-0.3	2.7	0.0	-4, 4
	Cycle 12, Day 1	10	21.3	3.7	21.0	17, 29	10	0.1	2.8	0.0	-4, 4
	Cycle 13, Day 1	10	21.4	4.4	20.0	17, 32	10	0.2	3.1	0.0	-4, 5
	Cycle 14, Day 1	9	21.7	2.4	23.0	18, 24	9	1.0	4.6	3.0	-7, 9
	Cycle 15, Day 1	10	21.3	3.5	21.5	16, 27	10	0.1	2.8	1.0	-5, 3
	Cycle 16, Day 1	5	20.4	2.7	21.0	16, 23	5	0.2	3.3	2.0	-5, 3
	Cycle 17, Day 1	8	22.1	3.2	22.5	15, 25	8	1.5	1.3	1.5	-1, 3
	Cycle 18, Day 1	4	21.0	2.2	21.5	18, 23	4	2.8	1.5	3.0	1, 4
	Cycle 19, Day 1	6	22.2	2.9	22.0	19, 26	6	1.7	2.7	1.5	-2, 6
	Cycle 20, Day 1	4	22.5	4.5	21.0	19, 29	4	4.3	7.2	1.0	0, 15
	Cycle 21, Day 1	6	24.5	4.4	23.0	21, 33	6	4.0	5.2	3.0	-3, 11
	Cycle 22, Day 1	4	21.5	1.7	22.0	19, 23	4	3.3	3.3	2.0	1, 8
	Cycle 23, Day 1	6	23.3	3.9	22.5	20, 31	6	2.8	4.9	2.0	-5, 9
	Cycle 24, Day 1	3	21.0	1.0	21.0	20, 22	3	3.7	3.5	4.0	0, 7
	Cycle 25, Day 1	3	21.3	2.1	22.0	19, 23	3	4.0	4.6	5.0	-1, 8
	Cycle 26, Day 1	1	23.0	—	23.0	23, 23	1	3.0	—	3.0	3, 3
	Cycle 27, Day 1	4	24.8	4.2	23.0	22, 31	4	5.8	2.8	5.5	3, 9
	Cycle 28, Day 1	1	23.0	—	23.0	23, 23	1	3.0	—	3.0	3, 3
	Cycle 29, Day 1	3	26.3	6.7	23.0	22, 34	3	7.0	4.4	9.0	2, 10

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	37.0	—	37.0	37, 37	1	13.0	—	13.0	13, 13
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	31.0	12.7	31.0	22, 40	2	10.0	8.5	10.0	4, 16
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	41.0	—	41.0	41, 41	1	17.0	—	17.0	17, 17
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	20.2	4.4	20.0	13, 30	14	-0.4	3.1	-0.5	-5, 4
	28 Day Follow-up	8	22.0	3.9	23.0	17, 28	8	1.5	2.6	2.5	-3, 4
計	Baseline	54	20.7	4.7	20.0	13, 34	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	20.2	4.7	19.0	14, 35	51	-0.4	1.8	0.0	-4, 3
	Cycle 1, Day 15	53	20.9	5.1	20.0	14, 35	53	0.1	2.5	0.0	-7, 8
	Cycle 1, Day 22	50	20.6	4.8	19.0	13, 34	50	0.0	1.9	0.0	-4, 6
	Cycle 2, Day 1	49	20.9	4.5	20.0	15, 35	49	0.1	2.4	0.0	-5, 7
	Cycle 3, Day 1	46	21.9	4.4	21.5	15, 33	46	1.1	2.5	0.5	-4, 8
	Cycle 4, Day 1	41	21.5	4.8	21.0	14, 34	41	0.7	2.5	1.0	-4, 8
	Cycle 5, Day 1	39	21.5	4.9	20.0	14, 33	39	0.8	2.8	1.0	-5, 7
	Cycle 6, Day 1	39	22.0	4.9	22.0	13, 35	39	1.4	2.8	1.0	-4, 8
	Cycle 7, Day 1	29	22.0	4.1	21.0	15, 32	29	1.6	3.0	2.0	-8, 7
	Cycle 8, Day 1	31	22.3	4.4	21.0	14, 31	31	1.5	3.1	1.0	-5, 10
	Cycle 9, Day 1	28	22.3	4.8	21.0	14, 33	28	1.3	3.9	1.0	-5, 12
	Cycle 10, Day 1	27	22.5	5.3	21.0	16, 33	27	1.6	3.3	1.0	-4, 11
	Cycle 11, Day 1	25	21.8	4.8	20.0	13, 33	25	1.2	3.7	1.0	-4, 11
	Cycle 12, Day 1	22	22.0	3.8	22.0	17, 30	22	1.5	3.3	2.0	-4, 8
	Cycle 13, Day 1	22	21.5	4.3	21.0	14, 32	22	1.0	3.9	1.5	-6, 10
	Cycle 14, Day 1	21	22.9	4.1	23.0	16, 32	21	2.6	4.3	3.0	-7, 10
	Cycle 15, Day 1	21	21.8	4.3	22.0	11, 30	21	1.7	3.7	2.0	-5, 9
	Cycle 16, Day 1	13	22.1	5.3	22.0	13, 31	13	2.2	5.0	2.0	-5, 11

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 17, Day 1	17	22.6	3.9	23.0	15, 28	17	2.6	3.6	2.0	-3, 11
	Cycle 18, Day 1	13	21.9	3.5	23.0	15, 26	13	2.9	4.1	2.0	-6, 9
	Cycle 19, Day 1	15	22.7	4.7	24.0	12, 29	15	2.9	4.9	2.0	-5, 12
	Cycle 20, Day 1	11	24.1	4.8	23.0	18, 32	11	4.5	6.5	1.0	-4, 15
	Cycle 21, Day 1	15	24.4	4.9	23.0	17, 33	15	4.6	5.1	4.0	-3, 14
	Cycle 22, Day 1	12	24.4	4.4	23.0	18, 33	12	5.0	5.2	4.0	-2, 15
	Cycle 23, Day 1	14	24.0	4.5	23.0	18, 33	14	3.8	5.3	2.0	-5, 15
	Cycle 24, Day 1	10	22.6	3.2	22.5	17, 28	10	3.2	4.5	3.5	-5, 11
	Cycle 25, Day 1	7	24.1	4.2	23.0	19, 31	7	4.9	4.5	5.0	-1, 11
	Cycle 26, Day 1	4	23.3	1.3	23.0	22, 25	4	4.8	2.4	4.0	3, 8
	Cycle 27, Day 1	8	25.3	3.3	24.5	22, 31	8	5.4	5.2	5.5	-5, 11
	Cycle 28, Day 1	4	25.3	4.0	25.0	21, 30	4	6.8	4.3	6.5	3, 11
	Cycle 29, Day 1	7	25.4	4.4	23.0	22, 34	7	5.3	4.7	6.0	-3, 10
	Cycle 30, Day 1	1	26.0	—	26.0	26, 26	1	9.0	—	9.0	9, 9
	Cycle 31, Day 1	5	27.6	5.5	26.0	23, 37	5	6.2	6.4	8.0	-4, 13
	Cycle 32, Day 1	2	24.5	2.1	24.5	23, 26	2	6.5	3.5	6.5	4, 9
	Cycle 33, Day 1	5	27.8	7.2	26.0	22, 40	5	6.2	7.0	5.0	-3, 16
	Cycle 34, Day 1	1	23.0	—	23.0	23, 23	1	4.0	—	4.0	4, 4
	Cycle 35, Day 1	5	28.0	7.6	27.0	22, 41	5	6.6	7.7	6.0	-4, 17
	Cycle 36, Day 1	2	22.5	4.9	22.5	19, 26	2	4.5	6.4	4.5	0, 9
	Cycle 37, Day 1	4	25.8	1.3	26.0	24, 27	4	5.0	6.9	7.5	-5, 10
	Cycle 38, Day 1	1	25.0	—	25.0	25, 25	1	8.0	—	8.0	8, 8
	Cycle 39, Day 1	4	23.8	2.6	24.5	20, 26	4	3.0	5.7	5.0	-5, 7
	Cycle 40, Day 1	2	22.0	5.7	22.0	18, 26	2	4.0	7.1	4.0	-1, 9
	Cycle 41, Day 1	2	23.0	1.4	23.0	22, 24	2	-1.5	7.8	-1.5	-7, 4
	Cycle 43, Day 1	1	23.0	—	23.0	23, 23	1	5.0	—	5.0	5, 5
	Cycle 47, Day 1	1	23.0	—	23.0	23, 23	1	5.0	—	5.0	5, 5
	Cycle 49, Day 1	1	22.0	—	22.0	22, 22	1	4.0	—	4.0	4, 4
	End of Treatment	41	22.3	5.3	22.0	13, 36	41	1.8	4.0	2.0	-5, 15
	28 Day Follow-up	28	22.3	5.1	22.5	15, 33	28	1.9	4.1	2.0	-5, 15
GLU (mmol/L)											
200 mg QD	Baseline	17	7.26	3.60	5.80	4.2, 17.3	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	6.69	3.62	5.55	3.4, 18.1	16	-0.71	4.91	-0.75	-13.9, 11.9
	Cycle 1, Day 15	17	7.82	4.06	6.20	4.3, 17.0	17	0.56	3.09	0.10	-3.6, 10.8
	Cycle 1, Day 22	17	7.09	4.25	5.80	4.2, 21.4	17	-0.16	4.95	-0.40	-11.7, 15.2
	Cycle 2, Day 1	17	6.52	2.04	6.10	4.8, 13.0	17	-0.74	3.20	0.00	-12.3, 2.6

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 3, Day 1	16	7.11	4.32	5.30	4.6, 19.2	16	-0.09	4.92	-0.20	-12.7, 13.0
	Cycle 4, Day 1	16	6.14	2.19	5.60	4.3, 12.8	16	-1.07	3.30	-0.25	-12.4, 1.7
	Cycle 5, Day 1	14	5.81	0.92	5.75	4.2, 7.2	14	-1.51	3.77	-0.20	-11.7, 2.4
	Cycle 6, Day 1	14	7.17	3.24	6.10	4.2, 16.3	14	-0.16	3.15	0.40	-8.8, 4.3
	Cycle 7, Day 1	10	6.83	2.04	6.55	4.7, 12.0	10	-0.13	1.30	0.20	-2.5, 1.6
	Cycle 8, Day 1	10	7.35	3.20	6.15	4.3, 15.2	10	-0.76	4.47	0.65	-13.0, 3.3
	Cycle 9, Day 1	9	5.96	1.39	5.40	4.1, 8.2	9	-1.52	3.99	-0.90	-11.7, 1.6
	Cycle 10, Day 1	9	6.39	2.43	6.20	3.1, 12.0	9	-1.09	5.47	0.00	-14.2, 6.3
	Cycle 11, Day 1	8	5.81	0.77	5.85	4.6, 6.9	8	-1.95	3.99	-0.55	-11.2, 1.2
	Cycle 12, Day 1	7	7.83	2.76	6.70	5.3, 13.3	7	-0.21	2.74	0.00	-4.0, 3.3
	Cycle 13, Day 1	7	10.07	9.53	7.10	4.7, 31.5	7	2.03	5.77	1.40	-3.4, 14.2
	Cycle 14, Day 1	7	7.40	3.53	6.60	4.4, 14.4	7	-0.64	2.43	-0.90	-3.1, 3.9
	Cycle 15, Day 1	7	6.74	2.06	5.90	4.7, 10.7	7	-1.30	2.99	-0.40	-6.6, 2.1
	Cycle 16, Day 1	5	8.06	2.40	7.80	5.2, 11.8	5	-0.74	5.85	0.10	-10.1, 5.6
	Cycle 17, Day 1	6	7.65	3.34	6.80	5.1, 13.9	6	1.15	3.58	0.20	-1.8, 7.7
	Cycle 18, Day 1	6	8.37	3.48	7.85	5.0, 14.2	6	1.87	3.79	0.65	-1.7, 8.5
	Cycle 19, Day 1	6	7.88	2.63	7.05	5.7, 12.2	6	1.38	2.96	0.50	-1.6, 6.0
	Cycle 20, Day 1	6	7.12	1.32	7.30	5.4, 8.6	6	0.62	1.83	0.45	-1.6, 3.0
	Cycle 21, Day 1	6	6.68	1.55	6.25	5.1, 9.3	6	0.18	0.69	0.00	-0.4, 1.4
	Cycle 22, Day 1	6	6.63	1.99	5.65	5.2, 10.2	6	0.13	2.09	-0.15	-1.9, 4.0
	Cycle 23, Day 1	6	7.50	3.90	5.95	5.2, 15.3	6	1.00	4.12	0.05	-2.4, 9.1
	Cycle 24, Day 1	5	8.30	2.68	7.80	5.4, 12.6	5	1.90	2.89	1.40	-1.1, 6.4
	Cycle 25, Day 1	2	6.35	0.35	6.35	6.1, 6.6	2	-1.35	3.18	-1.35	-3.6, 0.9
	Cycle 26, Day 1	3	5.90	0.85	6.00	5.0, 6.7	3	-1.00	2.43	-0.30	-3.7, 1.0
	Cycle 27, Day 1	2	6.40	0.42	6.40	6.1, 6.7	2	-1.30	3.25	-1.30	-3.6, 1.0
	Cycle 28, Day 1	3	6.10	0.96	6.50	5.0, 6.8	3	-0.80	2.19	-0.30	-3.2, 1.1
	Cycle 29, Day 1	2	6.05	0.64	6.05	5.6, 6.5	2	-1.65	3.46	-1.65	-4.1, 0.8
	Cycle 30, Day 1	1	6.20	—	6.20	6.2, 6.2	1	-3.50	—	-3.50	-3.5, -3.5
	Cycle 31, Day 1	2	8.75	4.88	8.75	5.3, 12.2	2	1.05	7.71	1.05	-4.4, 6.5
	Cycle 32, Day 1	2	5.00	0.14	5.00	4.9, 5.1	2	-2.50	2.97	-2.50	-4.6, -0.4
	Cycle 33, Day 1	2	6.20	0.14	6.20	6.1, 6.3	2	-1.50	2.97	-1.50	-3.6, 0.6
	Cycle 34, Day 1	1	5.20	—	5.20	5.2, 5.2	1	-0.10	—	-0.10	-0.1, -0.1
	Cycle 35, Day 1	2	6.20	1.13	6.20	5.4, 7.0	2	-1.50	3.96	-1.50	-4.3, 1.3
	Cycle 36, Day 1	2	5.50	0.57	5.50	5.1, 5.9	2	-2.00	3.68	-2.00	-4.6, 0.6
	Cycle 37, Day 1	2	6.00	0.14	6.00	5.9, 6.1	2	-1.70	2.69	-1.70	-3.6, 0.2
	Cycle 39, Day 1	2	5.20	0.14	5.20	5.1, 5.3	2	-2.50	2.97	-2.50	-4.6, -0.4

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 40, Day 1	2	5.70	0.00	5.70	5.7, 5.7	2	-1.80	3.11	-1.80	-4.0, 0.4
	Cycle 41, Day 1	1	6.30	—	6.30	6.3, 6.3	1	0.60	—	0.60	0.6, 0.6
	Cycle 43, Day 1	1	6.40	—	6.40	6.4, 6.4	1	0.70	—	0.70	0.7, 0.7
	Cycle 47, Day 1	1	8.60	—	8.60	8.6, 8.6	1	2.90	—	2.90	2.9, 2.9
	Cycle 49, Day 1	1	6.70	—	6.70	6.7, 6.7	1	1.00	—	1.00	1.0, 1.0
	End of Treatment	13	7.99	4.52	6.40	4.2, 19.5	13	0.19	3.26	-0.10	-5.5, 5.4
	28 Day Follow-up	11	7.07	3.27	5.40	4.7, 15.8	11	0.08	3.92	0.00	-4.8, 9.6
200 mg BID	Baseline	16	6.15	3.72	5.15	4.1, 19.8	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	6.53	3.32	5.10	4.2, 16.2	15	0.35	2.25	-0.20	-3.6, 5.6
	Cycle 1, Day 15	15	6.79	2.47	6.00	4.3, 12.5	15	0.50	2.84	0.50	-7.3, 5.1
	Cycle 1, Day 22	15	5.87	1.63	5.60	4.1, 10.3	15	-0.34	2.73	0.10	-9.5, 1.9
	Cycle 2, Day 1	15	6.13	2.50	5.40	4.1, 13.9	15	-0.08	2.13	-0.20	-5.9, 4.4
	Cycle 3, Day 1	14	6.41	2.78	5.60	4.5, 14.9	14	0.21	1.95	0.50	-4.9, 4.5
	Cycle 4, Day 1	11	5.11	1.05	4.80	4.0, 6.9	11	-0.10	0.88	-0.30	-1.6, 1.3
	Cycle 5, Day 1	12	5.87	1.60	5.45	4.4, 9.4	12	0.70	1.86	0.15	-1.4, 4.4
	Cycle 6, Day 1	11	5.93	1.59	5.40	3.9, 9.0	11	0.80	1.23	0.50	-0.2, 4.0
	Cycle 7, Day 1	10	6.04	2.23	5.60	4.1, 12.0	10	1.00	2.20	0.25	-0.5, 7.0
	Cycle 8, Day 1	9	6.56	1.68	6.50	3.4, 8.9	9	1.41	1.44	1.20	-1.5, 3.9
	Cycle 9, Day 1	8	5.81	1.37	5.35	4.9, 8.9	8	0.61	1.51	0.05	-0.8, 4.0
	Cycle 10, Day 1	8	6.18	2.23	5.50	4.6, 11.5	8	0.98	2.45	0.00	-1.0, 6.5
	Cycle 11, Day 1	7	5.21	0.75	5.20	4.3, 6.5	7	0.14	0.90	0.10	-1.2, 1.5
	Cycle 12, Day 1	5	6.92	2.54	6.10	4.7, 11.3	5	1.66	2.71	0.40	-0.2, 6.3
	Cycle 13, Day 1	5	6.42	2.20	5.50	4.7, 10.2	5	1.16	2.28	0.40	-0.2, 5.2
	Cycle 14, Day 1	5	6.48	1.32	6.90	4.3, 7.7	5	1.22	1.20	0.60	0.1, 2.8
	Cycle 15, Day 1	4	7.18	1.40	7.60	5.2, 8.3	4	1.65	2.13	2.25	-1.3, 3.4
	Cycle 16, Day 1	3	6.73	1.63	6.40	5.3, 8.5	3	1.03	2.42	0.70	-1.2, 3.6
	Cycle 17, Day 1	3	6.13	1.43	5.80	4.9, 7.7	3	0.43	2.22	0.10	-1.6, 2.8
	Cycle 18, Day 1	3	5.10	0.46	5.00	4.7, 5.6	3	-0.60	0.78	-0.20	-1.5, -0.1
	Cycle 19, Day 1	3	5.10	0.26	5.00	4.9, 5.4	3	-0.60	0.79	-0.30	-1.5, 0.0
	Cycle 20, Day 1	1	6.20	—	6.20	6.2, 6.2	1	0.50	—	0.50	0.5, 0.5
	Cycle 21, Day 1	3	6.90	2.62	7.30	4.1, 9.3	3	1.20	2.23	0.80	-0.8, 3.6
	Cycle 22, Day 1	2	5.70	0.28	5.70	5.5, 5.9	2	0.40	0.28	0.40	0.2, 0.6
	Cycle 23, Day 1	2	5.90	1.70	5.90	4.7, 7.1	2	0.60	1.13	0.60	-0.2, 1.4
	Cycle 24, Day 1	2	5.90	1.84	5.90	4.6, 7.2	2	0.60	1.27	0.60	-0.3, 1.5
	Cycle 25, Day 1	2	5.85	1.63	5.85	4.7, 7.0	2	0.55	1.06	0.55	-0.2, 1.3
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 27, Day 1	2	6.05	0.92	6.05	5.4, 6.7	2	0.75	1.48	0.75	-0.3, 1.8
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	5.55	1.48	5.55	4.5, 6.6	2	0.25	0.92	0.25	-0.4, 0.9
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	7.15	0.64	7.15	6.7, 7.6	2	1.85	0.07	1.85	1.8, 1.9
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	6.70	—	6.70	6.7, 6.7	1	1.00	—	1.00	1.0, 1.0
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	4.80	0.42	4.80	4.5, 5.1	2	-0.50	0.14	-0.50	-0.6, -0.4
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	7.30	0.99	7.30	6.6, 8.0	2	2.00	0.42	2.00	1.7, 2.3
	Cycle 39, Day 1	2	5.50	0.00	5.50	5.5, 5.5	2	0.20	0.57	0.20	-0.2, 0.6
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	5.70	—	5.70	5.7, 5.7	1	0.00	—	0.00	0.0, 0.0
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	7.20	2.90	6.20	4.2, 13.9	14	0.87	4.61	1.35	-11.6, 7.5
	28 Day Follow-up	9	5.64	2.39	5.20	2.8, 11.1	9	0.44	2.55	-0.10	-2.3, 6.1
400 mg QD	Baseline	21	6.50	3.20	6.20	3.6, 18.4	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	5.90	2.71	5.35	2.9, 16.0	20	-0.47	1.33	-0.70	-2.4, 2.4
	Cycle 1, Day 15	21	6.36	2.59	5.70	3.1, 13.1	21	-0.14	2.71	-0.40	-5.3, 8.6
	Cycle 1, Day 22	18	6.18	1.72	6.35	2.6, 9.1	18	-0.31	2.56	0.30	-9.3, 2.2
	Cycle 2, Day 1	17	5.59	1.14	5.70	3.1, 7.8	17	-0.22	1.29	-0.20	-3.8, 2.6
	Cycle 3, Day 1	16	6.46	2.72	5.70	3.3, 14.5	16	-0.32	1.63	-0.45	-3.9, 3.7
	Cycle 4, Day 1	14	6.11	1.51	6.20	3.3, 8.8	14	-0.87	2.80	-0.30	-9.6, 2.4
	Cycle 5, Day 1	13	8.06	4.46	6.40	3.7, 18.5	13	1.08	3.09	-0.10	-2.4, 8.4
	Cycle 6, Day 1	14	6.52	2.25	5.90	3.7, 11.9	14	-0.46	3.27	-0.05	-10.6, 3.7
	Cycle 7, Day 1	9	6.71	3.69	5.50	4.0, 16.2	9	-0.69	4.43	0.20	-11.0, 6.1
	Cycle 8, Day 1	12	6.14	1.22	5.65	5.1, 8.4	12	-1.09	3.83	-1.05	-11.6, 3.7
	Cycle 9, Day 1	11	6.12	1.32	6.30	2.9, 7.5	11	-1.18	3.75	-0.10	-11.9, 1.7
	Cycle 10, Day 1	10	6.20	1.09	6.00	4.3, 8.3	10	-1.13	4.21	-0.30	-12.1, 3.7
	Cycle 11, Day 1	10	6.19	1.42	5.65	4.6, 8.5	10	-1.34	4.35	-0.50	-12.7, 3.5
	Cycle 12, Day 1	10	6.11	1.35	5.90	4.8, 9.5	10	-1.42	4.27	-0.45	-13.2, 2.1
	Cycle 13, Day 1	10	6.60	2.41	6.65	2.5, 11.9	10	-0.93	3.67	0.10	-10.8, 1.8
	Cycle 14, Day 1	9	6.08	1.52	6.10	3.8, 8.5	9	-1.51	4.04	-0.90	-11.2, 3.9

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 15, Day 1	10	6.03	1.24	5.90	4.3, 8.1	10	-1.50	4.14	-1.10	-12.3, 3.4
	Cycle 16, Day 1	5	6.44	2.38	5.60	4.1, 10.2	5	0.34	0.38	0.30	-0.1, 0.9
	Cycle 17, Day 1	8	6.59	1.09	6.20	5.6, 8.9	8	-1.20	4.08	-0.75	-9.5, 3.4
	Cycle 18, Day 1	4	6.63	0.93	6.45	5.7, 7.9	4	-0.28	2.15	-0.85	-2.2, 2.8
	Cycle 19, Day 1	6	5.90	1.00	5.50	4.9, 7.3	6	-2.93	4.24	-1.75	-11.1, 1.1
	Cycle 20, Day 1	4	5.75	1.86	5.95	3.3, 7.8	4	-1.15	0.81	-0.90	-2.3, -0.5
	Cycle 21, Day 1	6	6.55	2.10	5.65	4.9, 10.0	6	-2.28	3.21	-1.55	-8.4, 1.1
	Cycle 22, Day 1	4	5.93	1.77	6.10	3.6, 7.9	4	-0.98	0.88	-0.75	-2.2, -0.2
	Cycle 23, Day 1	6	5.82	0.87	5.90	4.8, 7.2	6	-3.02	4.72	-1.35	-12.3, 1.0
	Cycle 24, Day 1	3	6.80	2.08	5.60	5.6, 9.2	3	-1.13	0.49	-0.90	-1.7, -0.8
	Cycle 25, Day 1	3	6.73	1.97	5.80	5.4, 9.0	3	-1.20	0.66	-1.10	-1.9, -0.6
	Cycle 26, Day 1	1	4.90	—	4.90	4.9, 4.9	1	-2.40	—	-2.40	-2.4, -2.4
	Cycle 27, Day 1	4	6.38	1.42	6.10	5.1, 8.2	4	-4.18	4.10	-2.60	-10.2, -1.3
	Cycle 28, Day 1	1	8.00	—	8.00	8.0, 8.0	1	0.70	—	0.70	0.7, 0.7
	Cycle 29, Day 1	3	7.03	2.15	6.00	5.6, 9.5	3	-3.67	4.54	-1.30	-8.9, -0.8
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	6.60	—	6.60	6.6, 6.6	1	-11.80	—	-11.80	-11.8, -11.8
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	8.50	2.40	8.50	6.8, 10.2	2	-5.75	8.27	-5.75	-11.6, 0.1
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	6.20	—	6.20	6.2, 6.2	1	-12.20	—	-12.20	-12.2, -12.2
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	6.88	1.97	6.85	4.3, 11.2	14	1.46	2.08	0.75	-0.6, 7.6
	28 Day Follow-up	8	6.66	2.61	5.95	4.1, 12.1	8	1.13	2.95	0.60	-2.2, 7.4
計	Baseline	54	6.64	3.45	5.70	3.6, 19.8	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	6.33	3.15	5.30	2.9, 18.1	51	-0.30	3.08	-0.50	-13.9, 11.9
	Cycle 1, Day 15	53	6.95	3.11	6.00	3.1, 17.0	53	0.26	2.83	0.00	-7.3, 10.8
	Cycle 1, Day 22	50	6.40	2.82	6.10	2.6, 21.4	50	-0.27	3.52	0.10	-11.7, 15.2
	Cycle 2, Day 1	49	6.08	1.95	5.70	3.1, 13.9	49	-0.36	2.32	-0.10	-12.3, 4.4

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 3, Day 1	46	6.67	3.32	5.45	3.3, 19.2	46	-0.08	3.18	-0.15	-12.7, 13.0
	Cycle 4, Day 1	41	5.85	1.74	5.50	3.3, 12.8	41	-0.74	2.64	-0.30	-12.4, 2.4
	Cycle 5, Day 1	39	6.58	2.90	5.90	3.7, 18.5	39	0.03	3.21	-0.10	-11.7, 8.4
	Cycle 6, Day 1	39	6.59	2.50	5.90	3.7, 16.3	39	0.00	2.78	0.30	-10.6, 4.3
	Cycle 7, Day 1	29	6.52	2.64	5.90	4.0, 16.2	29	0.09	2.87	0.20	-11.0, 7.0
	Cycle 8, Day 1	31	6.65	2.15	6.10	3.4, 15.2	31	-0.26	3.62	0.70	-13.0, 3.9
	Cycle 9, Day 1	28	5.98	1.31	5.60	2.9, 8.9	28	-0.78	3.37	-0.05	-11.9, 4.0
	Cycle 10, Day 1	27	6.26	1.89	5.90	3.1, 12.0	27	-0.49	4.23	-0.10	-14.2, 6.5
	Cycle 11, Day 1	25	5.80	1.11	5.60	4.3, 8.5	25	-1.12	3.56	0.00	-12.7, 3.5
	Cycle 12, Day 1	22	6.84	2.18	6.10	4.7, 13.3	22	-0.34	3.59	-0.05	-13.2, 6.3
	Cycle 13, Day 1	22	7.66	5.68	6.40	2.5, 31.5	22	0.49	4.26	0.30	-10.8, 14.2
	Cycle 14, Day 1	21	6.61	2.32	6.30	3.8, 14.4	21	-0.57	3.13	0.00	-11.2, 3.9
	Cycle 15, Day 1	21	6.49	1.57	6.00	4.3, 10.7	21	-0.83	3.55	-0.70	-12.3, 3.4
	Cycle 16, Day 1	13	7.13	2.20	7.20	4.1, 11.8	13	0.08	3.60	0.30	-10.1, 5.6
	Cycle 17, Day 1	17	6.88	2.15	6.10	4.9, 13.9	17	-0.08	3.63	-0.20	-9.5, 7.7
	Cycle 18, Day 1	13	7.08	2.68	6.30	4.7, 14.2	13	0.64	2.94	-0.30	-2.2, 8.5
	Cycle 19, Day 1	15	6.53	2.06	5.70	4.9, 12.2	15	-0.74	3.69	-1.00	-11.1, 6.0
	Cycle 20, Day 1	11	6.54	1.54	6.20	3.3, 8.6	11	-0.04	1.63	-0.50	-2.3, 3.0
	Cycle 21, Day 1	15	6.67	1.85	6.10	4.1, 10.0	15	-0.60	2.59	-0.40	-8.4, 3.6
	Cycle 22, Day 1	12	6.24	1.69	5.80	3.6, 10.2	12	-0.19	1.60	-0.30	-2.2, 4.0
	Cycle 23, Day 1	14	6.55	2.66	5.90	4.7, 15.3	14	-0.78	4.39	-0.70	-12.3, 9.1
	Cycle 24, Day 1	10	7.37	2.36	7.15	4.6, 12.6	10	0.73	2.42	-0.10	-1.7, 6.4
	Cycle 25, Day 1	7	6.37	1.38	6.10	4.7, 9.0	7	-0.74	1.67	-0.60	-3.6, 1.3
	Cycle 26, Day 1	4	5.65	0.86	5.50	4.9, 6.7	4	-1.35	2.10	-1.35	-3.7, 1.0
	Cycle 27, Day 1	8	6.30	1.02	6.40	5.1, 8.2	8	-2.23	3.74	-1.60	-10.2, 1.8
	Cycle 28, Day 1	4	6.58	1.23	6.65	5.0, 8.0	4	-0.43	1.94	0.20	-3.2, 1.1
	Cycle 29, Day 1	7	6.33	1.56	6.00	4.5, 9.5	7	-1.97	3.48	-0.80	-8.9, 0.9
	Cycle 30, Day 1	1	6.20	—	6.20	6.2, 6.2	1	-3.50	—	-3.50	-3.5, -3.5
	Cycle 31, Day 1	5	7.68	2.66	6.70	5.3, 12.2	5	-1.20	7.08	1.80	-11.8, 6.5
	Cycle 32, Day 1	2	5.00	0.14	5.00	4.9, 5.1	2	-2.50	2.97	-2.50	-4.6, -0.4
	Cycle 33, Day 1	5	7.22	1.69	6.70	6.1, 10.2	5	-2.70	5.30	0.10	-11.6, 1.0
	Cycle 34, Day 1	1	5.20	—	5.20	5.2, 5.2	1	-0.10	—	-0.10	-0.1, -0.1
	Cycle 35, Day 1	5	5.64	0.98	5.40	4.5, 7.0	5	-3.24	5.41	-0.60	-12.2, 1.3
	Cycle 36, Day 1	2	5.50	0.57	5.50	5.1, 5.9	2	-2.00	3.68	-2.00	-4.6, 0.6
	Cycle 37, Day 1	4	6.65	0.95	6.35	5.9, 8.0	4	0.15	2.65	0.95	-3.6, 2.3
	Cycle 39, Day 1	4	5.35	0.19	5.40	5.1, 5.5	4	-1.15	2.34	-0.30	-4.6, 0.6

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 40, Day 1	2	5.70	0.00	5.70	5.7, 5.7	2	-1.80	3.11	-1.80	-4.0, 0.4
	Cycle 41, Day 1	2	6.00	0.42	6.00	5.7, 6.3	2	0.30	0.42	0.30	0.0, 0.6
	Cycle 43, Day 1	1	6.40	—	6.40	6.4, 6.4	1	0.70	—	0.70	0.7, 0.7
	Cycle 47, Day 1	1	8.60	—	8.60	8.6, 8.6	1	2.90	—	2.90	2.9, 2.9
	Cycle 49, Day 1	1	6.70	—	6.70	6.7, 6.7	1	1.00	—	1.00	1.0, 1.0
	End of Treatment	41	7.34	3.22	6.40	4.2, 19.5	41	0.86	3.43	0.80	-11.6, 7.6
	28 Day Follow-up	28	6.50	2.79	5.35	2.8, 15.8	28	0.50	3.17	0.15	-4.8, 9.6
K (mmol/L)											
200 mg QD	Baseline	17	4.18	0.46	4.00	3.6, 5.1	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	4.29	0.48	4.25	3.7, 5.3	16	0.13	0.45	0.15	-0.7, 1.1
	Cycle 1, Day 15	17	4.37	0.42	4.30	3.8, 5.2	17	0.19	0.45	0.10	-0.4, 1.1
	Cycle 1, Day 22	17	4.32	0.41	4.30	3.6, 5.1	17	0.14	0.35	0.10	-0.4, 0.7
	Cycle 2, Day 1	17	4.29	0.53	4.20	3.6, 5.9	17	0.11	0.53	0.10	-0.8, 0.8
	Cycle 3, Day 1	16	4.38	0.51	4.35	3.6, 5.3	16	0.16	0.60	0.15	-0.8, 1.2
	Cycle 4, Day 1	16	4.33	0.45	4.20	3.6, 5.1	16	0.11	0.50	0.20	-0.9, 0.9
	Cycle 5, Day 1	14	4.37	0.51	4.35	3.7, 5.3	14	0.14	0.36	0.20	-0.4, 0.6
	Cycle 6, Day 1	14	4.43	0.41	4.30	3.8, 5.3	14	0.19	0.34	0.20	-0.3, 0.9
	Cycle 7, Day 1	10	4.47	0.53	4.35	3.8, 5.2	10	0.22	0.51	0.25	-0.6, 1.2
	Cycle 8, Day 1	10	4.31	0.61	4.15	3.8, 5.9	10	-0.04	0.55	0.05	-1.0, 0.8
	Cycle 9, Day 1	9	4.22	0.27	4.20	3.8, 4.7	9	0.02	0.48	0.10	-1.0, 0.7
	Cycle 10, Day 1	9	4.30	0.26	4.30	3.9, 4.7	9	0.10	0.25	0.20	-0.4, 0.4
	Cycle 11, Day 1	8	4.34	0.26	4.30	4.1, 4.9	8	0.11	0.37	0.25	-0.7, 0.4
	Cycle 12, Day 1	6	4.15	0.46	4.15	3.4, 4.8	6	-0.12	0.77	0.25	-1.6, 0.4
	Cycle 13, Day 1	6	4.58	0.47	4.65	3.9, 5.2	6	0.28	0.38	0.35	-0.2, 0.7
	Cycle 14, Day 1	7	4.41	0.35	4.30	4.1, 5.0	7	0.16	0.56	0.20	-0.7, 0.8
	Cycle 15, Day 1	7	4.56	0.40	4.60	4.0, 5.0	7	0.30	0.62	0.40	-0.9, 1.0
	Cycle 16, Day 1	5	4.30	0.66	4.50	3.3, 4.9	5	-0.08	1.02	0.30	-1.7, 0.9
	Cycle 17, Day 1	6	4.77	0.47	4.80	4.2, 5.3	6	0.63	0.41	0.70	-0.1, 1.0
	Cycle 18, Day 1	6	4.63	0.44	4.65	4.2, 5.4	6	0.50	0.53	0.50	-0.2, 1.4
	Cycle 19, Day 1	6	4.55	0.28	4.60	4.1, 4.9	6	0.42	0.15	0.40	0.3, 0.7
	Cycle 20, Day 1	6	4.43	0.44	4.35	3.9, 5.0	6	0.30	0.49	0.40	-0.5, 1.0
	Cycle 21, Day 1	6	4.65	0.54	4.65	3.9, 5.3	6	0.52	0.57	0.65	-0.5, 1.1
	Cycle 22, Day 1	6	4.50	0.38	4.70	3.8, 4.8	6	0.37	0.36	0.35	-0.1, 0.8
	Cycle 23, Day 1	6	4.67	0.32	4.55	4.4, 5.1	6	0.53	0.33	0.55	0.0, 1.0
	Cycle 24, Day 1	5	4.42	0.36	4.30	4.1, 4.9	5	0.30	0.46	0.20	-0.3, 0.9
	Cycle 25, Day 1	2	4.80	0.57	4.80	4.4, 5.2	2	0.55	0.21	0.55	0.4, 0.7

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 26, Day 1	3	4.53	0.59	4.30	4.1, 5.2	3	0.47	0.21	0.40	0.3, 0.7
	Cycle 27, Day 1	2	4.90	0.42	4.90	4.6, 5.2	2	0.65	0.07	0.65	0.6, 0.7
	Cycle 28, Day 1	3	4.43	0.49	4.20	4.1, 5.0	3	0.37	0.15	0.40	0.2, 0.5
	Cycle 29, Day 1	2	4.80	0.14	4.80	4.7, 4.9	2	0.55	0.21	0.55	0.4, 0.7
	Cycle 30, Day 1	1	5.30	—	5.30	5.3, 5.3	1	0.80	—	0.80	0.8, 0.8
	Cycle 31, Day 1	2	4.70	0.57	4.70	4.3, 5.1	2	0.45	0.21	0.45	0.3, 0.6
	Cycle 32, Day 1	2	4.60	0.57	4.60	4.2, 5.0	2	0.50	0.00	0.50	0.5, 0.5
	Cycle 33, Day 1	2	4.80	0.85	4.80	4.2, 5.4	2	0.55	0.49	0.55	0.2, 0.9
	Cycle 34, Day 1	1	4.20	—	4.20	4.2, 4.2	1	0.50	—	0.50	0.5, 0.5
	Cycle 35, Day 1	2	5.15	1.06	5.15	4.4, 5.9	2	0.90	0.71	0.90	0.4, 1.4
	Cycle 36, Day 1	2	4.50	0.28	4.50	4.3, 4.7	2	0.40	0.28	0.40	0.2, 0.6
	Cycle 37, Day 1	2	4.55	0.35	4.55	4.3, 4.8	2	0.30	0.00	0.30	0.3, 0.3
	Cycle 39, Day 1	2	4.90	0.85	4.90	4.3, 5.5	2	0.65	0.49	0.65	0.3, 1.0
	Cycle 40, Day 1	2	4.90	1.27	4.90	4.0, 5.8	2	0.80	0.71	0.80	0.3, 1.3
	Cycle 41, Day 1	1	4.20	—	4.20	4.2, 4.2	1	0.20	—	0.20	0.2, 0.2
	Cycle 43, Day 1	1	4.10	—	4.10	4.1, 4.1	1	0.10	—	0.10	0.1, 0.1
	Cycle 47, Day 1	1	4.60	—	4.60	4.6, 4.6	1	0.60	—	0.60	0.6, 0.6
	Cycle 49, Day 1	1	4.50	—	4.50	4.5, 4.5	1	0.50	—	0.50	0.5, 0.5
	End of Treatment	13	4.38	0.56	4.30	3.1, 5.0	13	0.12	0.67	0.50	-1.2, 0.8
	28 Day Follow-up	12	4.27	0.53	4.25	3.4, 5.5	12	0.04	0.63	-0.15	-0.7, 1.0
200 mg BID	Baseline	16	4.11	0.39	4.00	3.6, 4.8	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	4.36	0.50	4.30	3.7, 5.9	15	0.24	0.47	0.20	-0.4, 1.1
	Cycle 1, Day 15	15	4.41	0.51	4.50	3.4, 5.2	15	0.28	0.52	0.20	-0.3, 1.5
	Cycle 1, Day 22	15	4.31	0.40	4.30	3.6, 4.9	15	0.24	0.52	0.30	-0.6, 1.1
	Cycle 2, Day 1	15	4.25	0.37	4.30	3.5, 4.8	15	0.18	0.46	0.10	-0.6, 0.9
	Cycle 3, Day 1	14	4.18	0.43	4.20	3.6, 4.8	14	0.11	0.52	0.00	-0.8, 1.2
	Cycle 4, Day 1	11	4.24	0.35	4.20	3.7, 4.7	11	0.15	0.45	0.00	-0.4, 0.9
	Cycle 5, Day 1	12	4.14	0.40	4.10	3.5, 4.8	12	0.02	0.45	-0.10	-0.6, 0.7
	Cycle 6, Day 1	11	4.03	0.36	4.00	3.5, 4.6	11	-0.04	0.50	-0.20	-0.9, 0.7
	Cycle 7, Day 1	10	4.11	0.36	4.15	3.6, 4.6	10	0.04	0.62	0.05	-0.9, 0.9
	Cycle 8, Day 1	9	4.24	0.40	4.40	3.5, 4.7	9	0.14	0.57	0.30	-1.0, 0.9
	Cycle 9, Day 1	8	4.25	0.66	4.30	2.9, 5.0	8	0.20	0.96	0.15	-1.6, 1.3
	Cycle 10, Day 1	8	4.21	0.42	4.15	3.5, 4.9	8	0.16	0.71	0.00	-1.0, 1.2
	Cycle 11, Day 1	6	4.12	0.26	4.00	3.9, 4.5	6	0.05	0.18	0.00	-0.2, 0.3
	Cycle 12, Day 1	4	4.28	0.49	4.20	3.8, 4.9	4	0.20	0.79	0.15	-0.7, 1.2
	Cycle 13, Day 1	5	4.10	0.72	3.80	3.5, 5.3	5	-0.02	0.97	-0.30	-1.0, 1.6

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 14, Day 1	5	4.02	0.33	3.90	3.7, 4.5	5	-0.10	0.46	-0.20	-0.7, 0.5
	Cycle 15, Day 1	4	4.20	0.44	4.20	3.7, 4.7	4	0.08	0.57	0.05	-0.5, 0.7
	Cycle 16, Day 1	3	3.80	0.46	3.70	3.4, 4.3	3	-0.27	0.85	-0.30	-1.1, 0.6
	Cycle 17, Day 1	3	3.93	0.55	4.20	3.3, 4.3	3	-0.13	0.95	0.20	-1.2, 0.6
	Cycle 18, Day 1	3	4.07	0.65	4.10	3.4, 4.7	3	0.00	1.05	0.10	-1.1, 1.0
	Cycle 19, Day 1	3	4.03	0.40	4.10	3.6, 4.4	3	-0.03	0.40	-0.10	-0.4, 0.4
	Cycle 20, Day 1	1	3.80	—	3.80	3.8, 3.8	1	-0.20	—	-0.20	-0.2, -0.2
	Cycle 21, Day 1	3	3.97	0.50	3.90	3.5, 4.5	3	-0.10	0.90	-0.10	-1.0, 0.8
	Cycle 22, Day 1	2	4.05	0.21	4.05	3.9, 4.2	2	-0.20	0.14	-0.20	-0.3, -0.1
	Cycle 23, Day 1	2	3.60	0.00	3.60	3.6, 3.6	2	-0.65	0.35	-0.65	-0.9, -0.4
	Cycle 24, Day 1	2	4.00	0.00	4.00	4.0, 4.0	2	-0.25	0.35	-0.25	-0.5, 0.0
	Cycle 25, Day 1	2	4.10	0.28	4.10	3.9, 4.3	2	-0.15	0.07	-0.15	-0.2, -0.1
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	4.00	0.14	4.00	3.9, 4.1	2	-0.25	0.49	-0.25	-0.6, 0.1
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	4.30	0.00	4.30	4.3, 4.3	2	0.05	0.35	0.05	-0.2, 0.3
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	3.75	0.64	3.75	3.3, 4.2	2	-0.50	0.28	-0.50	-0.7, -0.3
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	3.80	—	3.80	3.8, 3.8	1	-0.20	—	-0.20	-0.2, -0.2
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	4.00	0.42	4.00	3.7, 4.3	2	-0.25	0.78	-0.25	-0.8, 0.3
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	3.85	0.21	3.85	3.7, 4.0	2	-0.40	0.57	-0.40	-0.8, 0.0
	Cycle 39, Day 1	2	4.10	0.42	4.10	3.8, 4.4	2	-0.15	0.78	-0.15	-0.7, 0.4
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	4.20	—	4.20	4.2, 4.2	1	0.20	—	0.20	0.2, 0.2
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	4.43	0.40	4.35	3.7, 5.5	14	0.29	0.45	0.35	-0.8, 1.0
	28 Day Follow-up	8	4.31	0.51	4.45	3.1, 4.8	8	0.21	0.52	0.20	-0.6, 0.8
400 mg QD	Baseline	21	4.11	0.34	4.20	3.4, 4.6	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	4.14	0.40	4.15	3.1, 4.6	20	0.05	0.30	0.10	-0.5, 0.7
	Cycle 1, Day 15	21	4.04	0.47	4.00	3.0, 4.8	21	-0.07	0.37	-0.10	-0.6, 0.8
	Cycle 1, Day 22	18	4.09	0.60	4.20	2.7, 5.0	18	0.02	0.49	0.00	-0.9, 1.0

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 2, Day 1	17	4.05	0.62	4.10	2.3, 5.0	17	-0.06	0.46	-0.10	-1.3, 0.6
	Cycle 3, Day 1	16	4.11	0.58	4.30	2.2, 4.6	16	0.02	0.50	0.10	-1.4, 0.8
	Cycle 4, Day 1	14	4.25	0.37	4.25	3.7, 5.0	14	0.12	0.44	0.10	-0.5, 1.1
	Cycle 5, Day 1	13	4.27	0.20	4.30	3.9, 4.6	13	0.16	0.29	0.10	-0.2, 0.8
	Cycle 6, Day 1	14	4.36	0.52	4.40	3.7, 5.7	14	0.23	0.50	0.15	-0.3, 1.8
	Cycle 7, Day 1	10	4.35	0.62	4.35	3.2, 5.1	10	0.33	0.57	0.30	-0.4, 1.2
	Cycle 8, Day 1	12	4.28	0.40	4.30	3.7, 4.9	12	0.09	0.42	0.05	-0.6, 0.9
	Cycle 9, Day 1	11	4.36	0.31	4.50	3.8, 4.7	11	0.15	0.36	0.30	-0.6, 0.6
	Cycle 10, Day 1	10	4.28	0.21	4.20	4.0, 4.6	10	0.09	0.32	0.00	-0.5, 0.6
	Cycle 11, Day 1	10	4.27	0.29	4.20	4.0, 5.0	10	0.06	0.35	-0.05	-0.3, 0.6
	Cycle 12, Day 1	10	4.38	0.25	4.35	4.0, 4.8	10	0.17	0.43	0.15	-0.4, 0.9
	Cycle 13, Day 1	9	4.41	0.56	4.20	4.0, 5.8	9	0.20	0.55	0.00	-0.3, 1.3
	Cycle 14, Day 1	9	4.47	0.32	4.50	4.0, 5.0	9	0.28	0.45	0.30	-0.4, 1.0
	Cycle 15, Day 1	10	4.50	0.30	4.45	4.2, 5.0	10	0.29	0.30	0.30	-0.2, 0.7
	Cycle 16, Day 1	5	4.76	0.50	4.90	3.9, 5.2	5	0.52	0.24	0.50	0.2, 0.8
	Cycle 17, Day 1	7	4.69	0.42	4.80	4.1, 5.3	7	0.56	0.21	0.50	0.3, 0.9
	Cycle 18, Day 1	4	4.48	0.48	4.50	3.9, 5.0	4	0.33	0.36	0.45	-0.2, 0.6
	Cycle 19, Day 1	6	4.60	0.28	4.70	4.2, 4.9	6	0.40	0.34	0.45	-0.2, 0.8
	Cycle 20, Day 1	4	4.28	0.31	4.20	4.0, 4.7	4	0.13	0.33	0.10	-0.2, 0.5
	Cycle 21, Day 1	6	4.47	0.22	4.45	4.2, 4.8	6	0.27	0.33	0.20	-0.1, 0.7
	Cycle 22, Day 1	4	4.53	0.36	4.65	4.0, 4.8	4	0.38	0.54	0.30	-0.2, 1.1
	Cycle 23, Day 1	6	4.45	0.27	4.45	4.1, 4.8	6	0.25	0.34	0.30	-0.2, 0.6
	Cycle 24, Day 1	3	4.47	0.55	4.50	3.9, 5.0	3	0.33	0.21	0.40	0.1, 0.5
	Cycle 25, Day 1	3	4.53	0.40	4.60	4.1, 4.9	3	0.40	0.20	0.40	0.2, 0.6
	Cycle 26, Day 1	1	4.40	—	4.40	4.4, 4.4	1	0.00	—	0.00	0.0, 0.0
	Cycle 27, Day 1	4	4.60	0.34	4.75	4.1, 4.8	4	0.45	0.13	0.45	0.3, 0.6
	Cycle 28, Day 1	1	4.50	—	4.50	4.5, 4.5	1	0.10	—	0.10	0.1, 0.1
	Cycle 29, Day 1	3	4.60	0.35	4.40	4.4, 5.0	3	0.57	0.35	0.60	0.2, 0.9
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	4.50	—	4.50	4.5, 4.5	1	0.30	—	0.30	0.3, 0.3
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	4.55	0.92	4.55	3.9, 5.2	2	0.20	0.71	0.20	-0.3, 0.7
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	4.00	—	4.00	4.0, 4.0	1	-0.20	—	-0.20	-0.2, -0.2
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	4.24	0.42	4.30	3.3, 4.8	14	0.10	0.44	0.20	-0.9, 0.7
	28 Day Follow-up	8	4.39	0.63	4.25	3.9, 5.9	8	0.31	0.81	0.15	-0.4, 2.2
計	Baseline	54	4.14	0.39	4.15	3.4, 5.1	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	4.25	0.46	4.20	3.1, 5.9	51	0.13	0.41	0.10	-0.7, 1.1
	Cycle 1, Day 15	53	4.25	0.49	4.20	3.0, 5.2	53	0.11	0.46	0.00	-0.6, 1.5
	Cycle 1, Day 22	50	4.23	0.49	4.30	2.7, 5.1	50	0.13	0.46	0.15	-0.9, 1.1
	Cycle 2, Day 1	49	4.19	0.52	4.20	2.3, 5.9	49	0.07	0.49	0.10	-1.3, 0.9
	Cycle 3, Day 1	46	4.22	0.52	4.30	2.2, 5.3	46	0.09	0.54	0.10	-1.4, 1.2
	Cycle 4, Day 1	41	4.28	0.39	4.20	3.6, 5.1	41	0.12	0.46	0.20	-0.9, 1.1
	Cycle 5, Day 1	39	4.27	0.40	4.30	3.5, 5.3	39	0.11	0.37	0.10	-0.6, 0.8
	Cycle 6, Day 1	39	4.29	0.46	4.30	3.5, 5.7	39	0.14	0.45	0.10	-0.9, 1.8
	Cycle 7, Day 1	30	4.31	0.52	4.30	3.2, 5.2	30	0.20	0.56	0.20	-0.9, 1.2
	Cycle 8, Day 1	31	4.28	0.46	4.30	3.5, 5.9	31	0.06	0.50	0.10	-1.0, 0.9
	Cycle 9, Day 1	28	4.29	0.42	4.25	2.9, 5.0	28	0.13	0.60	0.20	-1.6, 1.3
	Cycle 10, Day 1	27	4.27	0.29	4.20	3.5, 4.9	27	0.11	0.44	0.00	-1.0, 1.2
	Cycle 11, Day 1	24	4.25	0.28	4.20	3.9, 5.0	24	0.08	0.31	0.05	-0.7, 0.6
	Cycle 12, Day 1	20	4.29	0.37	4.30	3.4, 4.9	20	0.09	0.60	0.20	-1.6, 1.2
	Cycle 13, Day 1	20	4.39	0.58	4.20	3.5, 5.8	20	0.17	0.61	-0.05	-1.0, 1.6
	Cycle 14, Day 1	21	4.34	0.37	4.30	3.7, 5.0	21	0.15	0.49	0.20	-0.7, 1.0
	Cycle 15, Day 1	21	4.46	0.37	4.40	3.7, 5.0	21	0.25	0.46	0.30	-0.9, 1.0
	Cycle 16, Day 1	13	4.36	0.64	4.50	3.3, 5.2	13	0.11	0.78	0.40	-1.7, 0.9
	Cycle 17, Day 1	16	4.58	0.54	4.60	3.3, 5.3	16	0.46	0.53	0.55	-1.2, 1.0
	Cycle 18, Day 1	13	4.45	0.51	4.60	3.4, 5.4	13	0.33	0.61	0.50	-1.1, 1.4
	Cycle 19, Day 1	15	4.47	0.36	4.50	3.6, 4.9	15	0.32	0.33	0.40	-0.4, 0.8
	Cycle 20, Day 1	11	4.32	0.40	4.30	3.8, 5.0	11	0.19	0.42	0.30	-0.5, 1.0
	Cycle 21, Day 1	15	4.44	0.47	4.40	3.5, 5.3	15	0.29	0.57	0.30	-1.0, 1.1
	Cycle 22, Day 1	12	4.43	0.37	4.65	3.8, 4.8	12	0.28	0.44	0.20	-0.3, 1.1
	Cycle 23, Day 1	14	4.42	0.45	4.40	3.6, 5.1	14	0.24	0.51	0.35	-0.9, 1.0
	Cycle 24, Day 1	10	4.35	0.40	4.20	3.9, 5.0	10	0.20	0.42	0.15	-0.5, 0.9
	Cycle 25, Day 1	7	4.49	0.45	4.40	3.9, 5.2	7	0.29	0.34	0.40	-0.2, 0.7

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 26, Day 1	4	4.50	0.48	4.35	4.1, 5.2	4	0.35	0.29	0.35	0.0, 0.7
	Cycle 27, Day 1	8	4.53	0.45	4.65	3.9, 5.2	8	0.33	0.42	0.45	-0.6, 0.7
	Cycle 28, Day 1	4	4.45	0.40	4.35	4.1, 5.0	4	0.30	0.18	0.30	0.1, 0.5
	Cycle 29, Day 1	7	4.57	0.29	4.40	4.3, 5.0	7	0.41	0.36	0.40	-0.2, 0.9
	Cycle 30, Day 1	1	5.30	—	5.30	5.3, 5.3	1	0.80	—	0.80	0.8, 0.8
	Cycle 31, Day 1	5	4.28	0.65	4.30	3.3, 5.1	5	0.04	0.53	0.30	-0.7, 0.6
	Cycle 32, Day 1	2	4.60	0.57	4.60	4.2, 5.0	2	0.50	0.00	0.50	0.5, 0.5
	Cycle 33, Day 1	5	4.50	0.75	4.20	3.8, 5.4	5	0.26	0.53	0.20	-0.3, 0.9
	Cycle 34, Day 1	1	4.20	—	4.20	4.2, 4.2	1	0.50	—	0.50	0.5, 0.5
	Cycle 35, Day 1	5	4.46	0.85	4.30	3.7, 5.9	5	0.22	0.81	0.30	-0.8, 1.4
	Cycle 36, Day 1	2	4.50	0.28	4.50	4.3, 4.7	2	0.40	0.28	0.40	0.2, 0.6
	Cycle 37, Day 1	4	4.20	0.47	4.15	3.7, 4.8	4	-0.05	0.52	0.15	-0.8, 0.3
	Cycle 39, Day 1	4	4.50	0.72	4.35	3.8, 5.5	4	0.25	0.70	0.35	-0.7, 1.0
	Cycle 40, Day 1	2	4.90	1.27	4.90	4.0, 5.8	2	0.80	0.71	0.80	0.3, 1.3
	Cycle 41, Day 1	2	4.20	0.00	4.20	4.2, 4.2	2	0.20	0.00	0.20	0.2, 0.2
	Cycle 43, Day 1	1	4.10	—	4.10	4.1, 4.1	1	0.10	—	0.10	0.1, 0.1
	Cycle 47, Day 1	1	4.60	—	4.60	4.6, 4.6	1	0.60	—	0.60	0.6, 0.6
	Cycle 49, Day 1	1	4.50	—	4.50	4.5, 4.5	1	0.50	—	0.50	0.5, 0.5
	End of Treatment	41	4.35	0.46	4.30	3.1, 5.5	41	0.17	0.52	0.20	-1.2, 1.0
	28 Day Follow-up	28	4.31	0.54	4.30	3.1, 5.9	28	0.17	0.65	0.05	-0.7, 2.2
LDH (U/L)											
200 mg QD	Baseline	15	215.5	59.1	191.0	158, 339	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	9	230.4	71.2	211.0	132, 349	8	-2.3	20.5	5.0	-33, 23
	Cycle 1, Day 15	15	216.3	44.6	213.0	145, 298	14	-0.4	33.2	0.0	-48, 55
	Cycle 1, Day 22	13	224.0	49.1	216.0	161, 331	12	0.9	24.1	-6.5	-26, 39
	Cycle 2, Day 1	12	208.7	63.4	186.5	136, 343	12	-1.1	19.3	-5.5	-29, 31
	Cycle 3, Day 1	9	210.1	64.5	192.0	127, 328	9	-3.7	31.9	-11.0	-42, 42
	Cycle 4, Day 1	11	209.3	54.3	198.0	120, 309	11	-4.9	28.0	0.0	-45, 50
	Cycle 5, Day 1	9	217.6	76.9	198.0	153, 383	8	-17.9	35.7	-20.0	-73, 44
	Cycle 6, Day 1	8	236.6	87.8	205.5	160, 375	8	18.5	30.9	26.5	-28, 54
	Cycle 7, Day 1	4	200.5	66.6	174.5	155, 298	4	-15.0	30.3	-27.0	-36, 30
	Cycle 8, Day 1	7	189.7	45.4	179.0	156, 289	6	-21.0	33.7	-18.0	-67, 14
	Cycle 9, Day 1	6	234.2	66.3	232.5	167, 310	6	11.0	59.6	-4.0	-53, 122
	Cycle 10, Day 1	8	226.9	104.9	186.0	140, 452	8	0.6	53.5	-12.5	-57, 113
	Cycle 11, Day 1	7	203.0	64.7	178.0	144, 317	7	-19.9	28.8	-13.0	-68, 22
	Cycle 12, Day 1	6	202.5	42.7	191.0	151, 262	6	-25.2	51.0	-25.5	-95, 44

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 13, Day 1	6	201.0	42.8	203.0	141, 258	6	-42.2	44.4	-40.5	-107, 25
	Cycle 14, Day 1	6	186.2	41.0	178.5	131, 239	6	-41.5	54.2	-41.5	-100, 34
	Cycle 15, Day 1	6	207.0	50.6	199.0	146, 271	6	-36.2	31.5	-33.5	-84, 7
	Cycle 16, Day 1	4	220.5	70.6	220.0	156, 286	4	-40.3	12.6	-40.0	-53, -28
	Cycle 17, Day 1	6	195.5	57.2	167.5	147, 293	6	-17.5	17.3	-17.0	-40, 6
	Cycle 18, Day 1	4	179.3	51.8	158.5	144, 256	4	-29.8	33.4	-27.0	-70, 5
	Cycle 19, Day 1	6	192.8	49.7	186.5	142, 286	6	-20.2	35.1	-24.5	-60, 36
	Cycle 20, Day 1	4	168.0	28.5	166.5	137, 202	4	-30.5	21.9	-30.5	-50, -11
	Cycle 21, Day 1	6	186.2	35.6	178.5	137, 242	6	-26.8	40.2	-30.0	-84, 25
	Cycle 22, Day 1	5	187.4	43.2	166.0	149, 249	5	-36.6	25.4	-35.0	-77, -8
	Cycle 23, Day 1	5	185.2	47.6	155.0	148, 251	5	-38.8	23.6	-39.0	-75, -10
	Cycle 24, Day 1	5	181.6	46.5	168.0	134, 259	5	-23.8	34.3	-12.0	-67, 10
	Cycle 25, Day 1	1	162.0	—	162.0	162, 162	1	4.0	—	4.0	4, 4
	Cycle 26, Day 1	3	153.3	10.2	149.0	146, 165	3	-18.0	24.5	-19.0	-42, 7
	Cycle 27, Day 1	1	171.0	—	171.0	171, 171	1	-20.0	—	-20.0	-20, -20
	Cycle 28, Day 1	2	178.0	2.8	178.0	176, 180	2	16.5	7.8	16.5	11, 22
	Cycle 29, Day 1	1	171.0	—	171.0	171, 171	1	13.0	—	13.0	13, 13
	Cycle 31, Day 1	1	171.0	—	171.0	171, 171	1	13.0	—	13.0	13, 13
	Cycle 32, Day 1	2	211.0	7.1	211.0	206, 216	2	33.0	25.5	33.0	15, 51
	Cycle 33, Day 1	2	180.5	31.8	180.5	158, 203	2	6.0	8.5	6.0	0, 12
	Cycle 35, Day 1	2	186.0	15.6	186.0	175, 197	2	11.5	7.8	11.5	6, 17
	Cycle 36, Day 1	2	181.0	50.9	181.0	145, 217	2	3.0	32.5	3.0	-20, 26
	Cycle 37, Day 1	2	189.5	17.7	189.5	177, 202	2	15.0	5.7	15.0	11, 19
	Cycle 39, Day 1	1	179.0	—	179.0	179, 179	1	-12.0	—	-12.0	-12, -12
	Cycle 40, Day 1	1	190.0	—	190.0	190, 190	1	-1.0	—	-1.0	-1, -1
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	1	172.0	—	172.0	172, 172	1	14.0	—	14.0	14, 14
	Cycle 47, Day 1	1	183.0	—	183.0	183, 183	1	25.0	—	25.0	25, 25
	End of Treatment	11	226.0	48.7	222.0	149, 306	9	-4.0	68.7	-21.0	-104, 127
	28 Day Follow-up	11	189.5	42.5	191.0	142, 262	9	-22.0	39.2	-14.0	-84, 23
200 mg BID	Baseline	15	234.1	60.7	224.0	170, 369	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	14	223.9	65.1	209.5	157, 359	13	-13.1	24.9	-10.0	-58, 24
	Cycle 1, Day 15	11	214.6	60.5	189.0	151, 352	11	-11.9	25.5	-12.0	-57, 35
	Cycle 1, Day 22	14	235.4	79.2	226.0	151, 404	13	4.2	31.3	1.0	-45, 78
	Cycle 2, Day 1	13	237.9	74.6	214.0	154, 411	12	2.2	37.5	-2.0	-53, 94
	Cycle 3, Day 1	11	238.5	79.2	220.0	147, 393	10	2.7	24.8	-2.0	-39, 50

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 4, Day 1	9	228.0	65.5	215.0	146, 334	9	-1.9	25.8	-7.0	-29, 45
	Cycle 5, Day 1	12	236.3	69.6	215.0	156, 379	11	-3.6	38.3	9.0	-77, 42
	Cycle 6, Day 1	10	241.2	73.4	210.5	164, 377	9	0.8	27.0	8.0	-52, 32
	Cycle 7, Day 1	9	228.4	78.1	186.0	138, 359	8	-12.3	30.6	-7.5	-69, 28
	Cycle 8, Day 1	8	217.6	53.0	218.5	145, 307	7	-4.9	23.8	-10.0	-34, 31
	Cycle 9, Day 1	8	215.5	57.0	201.0	143, 336	7	-6.6	27.3	3.0	-52, 19
	Cycle 10, Day 1	6	221.2	55.1	214.0	150, 318	5	-7.0	31.2	1.0	-52, 31
	Cycle 11, Day 1	6	231.7	72.1	204.0	168, 341	5	8.2	51.0	24.0	-64, 71
	Cycle 12, Day 1	4	249.8	110.9	214.5	165, 405	3	35.7	47.6	24.0	-5, 88
	Cycle 13, Day 1	4	247.3	112.4	203.5	169, 413	3	34.3	55.3	18.0	-11, 96
	Cycle 14, Day 1	4	238.8	87.1	201.0	185, 368	4	13.3	28.2	9.0	-16, 51
	Cycle 15, Day 1	4	230.5	69.2	205.5	180, 331	4	5.0	14.2	4.5	-9, 20
	Cycle 16, Day 1	3	248.3	82.5	210.0	192, 343	3	4.3	36.7	25.0	-38, 26
	Cycle 17, Day 1	3	260.0	61.7	241.0	210, 329	3	16.0	38.2	12.0	-20, 56
	Cycle 18, Day 1	3	285.7	99.0	231.0	226, 400	3	41.7	43.7	46.0	-4, 83
	Cycle 19, Day 1	3	239.7	111.1	215.0	143, 361	3	-4.3	71.9	30.0	-87, 44
	Cycle 20, Day 1	1	196.0	—	196.0	196, 196	1	11.0	—	11.0	11, 11
	Cycle 21, Day 1	3	265.7	111.4	245.0	166, 386	3	21.7	74.3	60.0	-64, 69
	Cycle 22, Day 1	2	196.5	72.8	196.5	145, 248	2	-11.0	104.7	-11.0	-85, 63
	Cycle 23, Day 1	1	151.0	—	151.0	151, 151	1	-79.0	—	-79.0	-79, -79
	Cycle 24, Day 1	2	194.5	36.1	194.5	169, 220	2	-13.0	67.9	-13.0	-61, 35
	Cycle 25, Day 1	2	207.0	7.1	207.0	202, 212	2	-0.5	38.9	-0.5	-28, 27
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	233.5	4.9	233.5	230, 237	2	26.0	36.8	26.0	0, 52
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	227.5	3.5	227.5	225, 230	2	20.0	35.4	20.0	-5, 45
	Cycle 31, Day 1	2	213.0	29.7	213.0	192, 234	2	5.5	61.5	5.5	-38, 49
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	231.0	—	231.0	231, 231	1	46.0	—	46.0	46, 46
	Cycle 35, Day 1	2	213.0	5.7	213.0	209, 217	2	5.5	37.5	5.5	-21, 32
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	239.0	32.5	239.0	216, 262	2	31.5	64.3	31.5	-14, 77
	Cycle 39, Day 1	2	195.0	18.4	195.0	182, 208	2	-12.5	50.2	-12.5	-48, 23
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	220.0	—	220.0	220, 220	1	35.0	—	35.0	35, 35
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	10	215.3	63.3	196.5	142, 363	10	-8.3	46.3	-22.0	-71, 64
	28 Day Follow-up	5	244.2	66.2	215.0	183, 320	5	20.0	73.6	6.0	-60, 141
400 mg QD	Baseline	17	251.4	162.9	198.0	143, 836	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	14	224.1	82.9	207.0	132, 432	14	9.4	34.6	-2.5	-42, 80
	Cycle 1, Day 15	16	287.6	147.6	240.5	140, 651	14	-9.7	98.8	5.5	-312, 149
	Cycle 1, Day 22	16	242.4	112.6	242.5	110, 591	13	21.2	70.7	5.0	-48, 233
	Cycle 2, Day 1	11	254.9	132.8	227.0	112, 591	9	33.6	83.9	1.0	-31, 233
	Cycle 3, Day 1	14	226.6	88.5	226.5	128, 473	12	9.4	52.6	5.5	-105, 115
	Cycle 4, Day 1	10	217.0	60.8	215.5	140, 345	9	5.0	38.0	6.0	-73, 47
	Cycle 5, Day 1	8	234.0	80.6	224.0	132, 410	7	18.1	32.7	1.0	-15, 68
	Cycle 6, Day 1	9	220.3	75.0	199.0	144, 396	8	-9.0	59.9	5.0	-150, 38
	Cycle 7, Day 1	8	227.0	73.1	215.5	138, 353	7	-18.0	35.9	-9.0	-87, 18
	Cycle 8, Day 1	10	195.9	36.0	182.0	167, 265	9	-15.3	55.9	9.0	-143, 44
	Cycle 9, Day 1	8	201.1	32.9	189.0	165, 258	6	-16.8	52.1	-0.5	-110, 26
	Cycle 10, Day 1	9	211.0	32.7	214.0	155, 251	8	-0.8	59.0	10.5	-130, 67
	Cycle 11, Day 1	8	256.5	69.8	268.5	161, 360	6	30.0	96.4	54.0	-127, 119
	Cycle 12, Day 1	8	227.3	53.7	217.0	165, 296	6	12.5	95.9	4.0	-144, 149
	Cycle 13, Day 1	8	230.9	72.3	230.0	151, 357	7	16.7	117.8	-12.0	-177, 210
	Cycle 14, Day 1	7	221.0	71.2	188.0	162, 332	6	1.5	104.5	0.0	-135, 185
	Cycle 15, Day 1	9	227.4	66.6	205.0	167, 382	8	21.6	108.5	14.5	-157, 235
	Cycle 16, Day 1	4	265.5	133.5	213.0	174, 462	4	86.3	153.2	20.0	-10, 315
	Cycle 17, Day 1	5	268.2	104.4	250.0	175, 445	4	55.8	176.7	24.5	-124, 298
	Cycle 18, Day 1	4	190.3	24.2	193.5	159, 215	3	-47.7	74.1	-11.0	-133, 1
	Cycle 19, Day 1	4	209.8	35.0	201.5	177, 259	3	-36.3	80.3	7.0	-129, 13
	Cycle 20, Day 1	2	181.0	33.9	181.0	157, 205	1	-13.0	—	-13.0	-13, -13
	Cycle 21, Day 1	5	187.8	21.7	193.0	158, 217	4	-47.0	77.0	-27.0	-157, 23
	Cycle 22, Day 1	3	174.0	13.7	171.0	162, 189	3	-55.7	94.0	-8.0	-164, 5
	Cycle 23, Day 1	3	171.3	14.2	178.0	155, 181	3	-58.3	83.0	-15.0	-154, -6
	Cycle 24, Day 1	2	184.0	12.7	184.0	175, 193	2	-75.5	94.0	-75.5	-142, -9
	Cycle 25, Day 1	3	187.3	7.6	189.0	179, 194	3	-42.3	85.5	5.0	-141, 9
	Cycle 26, Day 1	1	201.0	—	201.0	201, 201	1	17.0	—	17.0	17, 17
	Cycle 27, Day 1	2	196.5	19.1	196.5	183, 210	2	19.5	9.2	19.5	13, 26
	Cycle 28, Day 1	1	216.0	—	216.0	216, 216	1	32.0	—	32.0	32, 32
	Cycle 29, Day 1	2	169.0	7.1	169.0	164, 174	2	-109.0	73.5	-109.0	-161, -57
	Cycle 31, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	211.0	—	211.0	211, 211	1	-10.0	—	-10.0	-10, -10
	Cycle 35, Day 1	1	190.0	—	190.0	190, 190	1	-31.0	—	-31.0	-31, -31
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	11	255.8	159.1	202.0	108, 674	8	29.1	98.1	4.0	-53, 260
	28 Day Follow-up	8	247.9	141.2	205.0	152, 591	7	75.6	164.3	15.0	-31, 444
計	Baseline	47	234.4	107.9	198.0	143, 836	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	37	225.5	71.7	211.0	132, 432	35	-1.6	29.4	-3.0	-58, 80
	Cycle 1, Day 15	42	243.0	103.9	216.0	140, 651	39	-7.0	62.6	-2.0	-312, 149
	Cycle 1, Day 22	43	234.5	85.0	221.0	110, 591	38	9.0	46.8	2.5	-48, 233
	Cycle 2, Day 1	36	233.4	92.6	208.0	112, 591	33	9.5	51.0	-3.0	-53, 233
	Cycle 3, Day 1	34	226.1	78.2	216.0	127, 473	31	3.5	38.7	0.0	-105, 115
	Cycle 4, Day 1	30	217.5	58.4	214.5	120, 345	29	-0.9	30.0	-2.0	-73, 50
	Cycle 5, Day 1	29	229.9	72.8	212.0	132, 410	26	-2.2	37.4	-3.0	-77, 68
	Cycle 6, Day 1	27	232.9	75.9	210.0	144, 396	25	3.3	41.2	12.0	-150, 54
	Cycle 7, Day 1	21	222.6	71.4	188.0	138, 359	19	-14.9	30.9	-10.0	-87, 30
	Cycle 8, Day 1	25	201.1	44.3	182.0	145, 307	22	-13.5	40.8	-7.5	-143, 44
	Cycle 9, Day 1	22	215.4	51.6	194.5	143, 336	19	-4.3	46.1	2.0	-110, 122
	Cycle 10, Day 1	23	219.2	68.1	205.0	140, 452	21	-1.7	49.2	3.0	-130, 113
	Cycle 11, Day 1	21	231.6	69.2	208.0	144, 360	18	4.6	64.1	-7.5	-127, 119
	Cycle 12, Day 1	18	224.0	64.9	196.5	151, 405	15	2.1	71.7	1.0	-144, 149
	Cycle 13, Day 1	18	224.6	72.5	211.0	141, 413	16	-2.1	87.7	-13.5	-177, 210
	Cycle 14, Day 1	17	212.9	65.7	188.0	131, 368	16	-11.7	73.3	-2.0	-135, 185
	Cycle 15, Day 1	19	221.6	59.9	205.0	146, 382	18	-1.3	76.5	-5.0	-157, 235
	Cycle 16, Day 1	11	244.5	92.8	210.0	156, 462	11	17.9	103.1	-10.0	-53, 315
	Cycle 17, Day 1	14	235.3	80.5	224.0	147, 445	13	12.8	96.2	-4.0	-124, 298
	Cycle 18, Day 1	11	212.3	72.0	202.0	144, 400	10	-13.7	59.5	-7.5	-133, 83
	Cycle 19, Day 1	13	208.8	61.3	194.0	142, 361	12	-20.3	53.0	-6.0	-129, 44
	Cycle 20, Day 1	7	175.7	26.7	179.0	137, 205	6	-20.7	24.1	-12.5	-50, 11
	Cycle 21, Day 1	14	203.8	60.6	188.0	137, 386	13	-21.8	61.4	-26.0	-157, 69

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 22, Day 1	10	185.2	39.2	168.5	145, 249	10	-37.2	61.1	-30.0	-164, 63
	Cycle 23, Day 1	9	176.8	36.4	155.0	148, 251	9	-49.8	47.0	-39.0	-154, -6
	Cycle 24, Day 1	9	185.0	35.9	175.0	134, 259	9	-32.9	53.6	-12.0	-142, 35
	Cycle 25, Day 1	6	189.7	17.6	191.5	162, 212	6	-20.7	61.6	4.5	-141, 27
	Cycle 26, Day 1	4	165.3	25.3	157.0	146, 201	4	-9.3	26.6	-6.0	-42, 17
	Cycle 27, Day 1	5	206.2	28.8	210.0	171, 237	5	14.2	27.1	13.0	-20, 52
	Cycle 28, Day 1	3	190.7	22.0	180.0	176, 216	3	21.7	10.5	22.0	11, 32
	Cycle 29, Day 1	5	192.8	31.9	174.0	164, 230	5	-33.0	80.5	-5.0	-161, 45
	Cycle 31, Day 1	3	199.0	32.1	192.0	171, 234	3	8.0	43.7	13.0	-38, 49
	Cycle 32, Day 1	2	211.0	7.1	211.0	206, 216	2	33.0	25.5	33.0	15, 51
	Cycle 33, Day 1	4	200.8	30.8	207.0	158, 231	4	12.0	24.4	6.0	-10, 46
	Cycle 35, Day 1	5	197.6	16.4	197.0	175, 217	5	0.6	26.2	6.0	-31, 32
	Cycle 36, Day 1	2	181.0	50.9	181.0	145, 217	2	3.0	32.5	3.0	-20, 26
	Cycle 37, Day 1	4	214.3	35.7	209.0	177, 262	4	23.3	38.5	15.0	-14, 77
	Cycle 39, Day 1	3	189.7	15.9	182.0	179, 208	3	-12.3	35.5	-12.0	-48, 23
	Cycle 40, Day 1	1	190.0	—	190.0	190, 190	1	-1.0	—	-1.0	-1, -1
	Cycle 41, Day 1	1	220.0	—	220.0	220, 220	1	35.0	—	35.0	35, 35
	Cycle 43, Day 1	1	172.0	—	172.0	172, 172	1	14.0	—	14.0	14, 14
	Cycle 47, Day 1	1	183.0	—	183.0	183, 183	1	25.0	—	25.0	25, 25
	End of Treatment	32	232.9	102.0	211.5	108, 674	27	4.2	71.1	-11.0	-104, 260
	28 Day Follow-up	24	220.4	92.0	203.5	142, 591	21	20.5	108.0	6.0	-84, 444
Mg (mmol/L)											
200 mg QD	Baseline	17	0.865	0.093	0.900	0.70, 0.98	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	0.858	0.092	0.880	0.74, 0.98	16	0.000	0.048	0.000	-0.12, 0.08
	Cycle 1, Day 15	17	0.866	0.112	0.900	0.66, 1.03	17	0.001	0.046	0.000	-0.08, 0.05
	Cycle 1, Day 22	17	0.846	0.075	0.860	0.70, 0.94	17	-0.019	0.043	0.000	-0.08, 0.08
	Cycle 2, Day 1	17	0.844	0.095	0.860	0.66, 0.98	17	-0.021	0.078	0.000	-0.20, 0.12
	Cycle 3, Day 1	16	0.830	0.103	0.840	0.66, 0.98	16	-0.040	0.048	-0.040	-0.12, 0.04
	Cycle 4, Day 1	16	0.873	0.094	0.900	0.70, 1.03	16	0.003	0.067	0.020	-0.12, 0.12
	Cycle 5, Day 1	14	0.857	0.097	0.860	0.62, 0.98	14	-0.011	0.092	0.000	-0.16, 0.20
	Cycle 6, Day 1	14	0.838	0.100	0.840	0.66, 1.03	14	-0.031	0.070	-0.040	-0.12, 0.12
	Cycle 7, Day 1	10	0.832	0.126	0.860	0.57, 1.03	10	-0.044	0.086	-0.060	-0.17, 0.09
	Cycle 8, Day 1	10	0.820	0.122	0.860	0.62, 0.98	10	-0.032	0.065	-0.040	-0.12, 0.08
	Cycle 9, Day 1	9	0.851	0.089	0.900	0.70, 0.94	9	-0.022	0.057	-0.040	-0.12, 0.04
	Cycle 10, Day 1	9	0.838	0.106	0.860	0.62, 0.94	9	-0.036	0.099	-0.080	-0.12, 0.20
	Cycle 11, Day 1	8	0.815	0.104	0.840	0.62, 0.90	8	-0.055	0.074	-0.060	-0.16, 0.08

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 12, Day 1	7	0.837	0.086	0.860	0.70, 0.94	7	-0.023	0.076	-0.040	-0.08, 0.12
	Cycle 13, Day 1	6	0.873	0.079	0.880	0.74, 0.98	6	-0.007	0.085	-0.020	-0.08, 0.12
	Cycle 14, Day 1	7	0.797	0.105	0.780	0.66, 0.94	7	-0.063	0.060	-0.040	-0.16, 0.00
	Cycle 15, Day 1	7	0.843	0.124	0.900	0.62, 0.94	7	-0.017	0.051	-0.040	-0.08, 0.08
	Cycle 16, Day 1	5	0.738	0.169	0.780	0.45, 0.86	5	-0.090	0.114	-0.120	-0.25, 0.04
	Cycle 17, Day 1	6	0.820	0.072	0.820	0.74, 0.90	6	-0.067	0.065	-0.060	-0.16, 0.00
	Cycle 18, Day 1	6	0.833	0.074	0.860	0.74, 0.90	6	-0.053	0.048	-0.060	-0.12, 0.00
	Cycle 19, Day 1	6	0.853	0.085	0.860	0.74, 0.98	6	-0.033	0.059	-0.020	-0.12, 0.04
	Cycle 20, Day 1	6	0.873	0.048	0.880	0.82, 0.94	6	-0.013	0.079	-0.040	-0.12, 0.08
	Cycle 21, Day 1	6	0.880	0.055	0.880	0.82, 0.94	6	-0.007	0.073	-0.020	-0.08, 0.08
	Cycle 22, Day 1	6	0.895	0.081	0.900	0.78, 1.03	6	0.008	0.097	0.000	-0.12, 0.16
	Cycle 23, Day 1	6	0.853	0.085	0.880	0.70, 0.94	6	-0.033	0.106	-0.060	-0.12, 0.16
	Cycle 24, Day 1	5	0.836	0.067	0.820	0.78, 0.94	5	-0.040	0.117	0.000	-0.20, 0.08
	Cycle 25, Day 1	2	0.800	0.085	0.800	0.74, 0.86	2	0.060	0.085	0.060	0.00, 0.12
	Cycle 26, Day 1	3	0.860	0.069	0.820	0.82, 0.94	3	0.053	0.046	0.080	0.00, 0.08
	Cycle 27, Day 1	2	0.820	0.000	0.820	0.82, 0.82	2	0.080	0.000	0.080	0.08, 0.08
	Cycle 28, Day 1	3	0.850	0.167	0.820	0.70, 1.03	3	0.043	0.072	0.080	-0.04, 0.09
	Cycle 29, Day 1	2	0.780	0.057	0.780	0.74, 0.82	2	0.040	0.057	0.040	0.00, 0.08
	Cycle 30, Day 1	1	0.740	—	0.740	0.74, 0.74	1	0.000	—	0.000	0.00, 0.00
	Cycle 31, Day 1	2	0.820	0.057	0.820	0.78, 0.86	2	0.080	0.057	0.080	0.04, 0.12
	Cycle 32, Day 1	2	0.880	0.085	0.880	0.82, 0.94	2	0.040	0.057	0.040	0.00, 0.08
	Cycle 33, Day 1	2	0.760	0.085	0.760	0.70, 0.82	2	0.020	0.085	0.020	-0.04, 0.08
	Cycle 34, Day 1	1	0.940	—	0.940	0.94, 0.94	1	0.000	—	0.000	0.00, 0.00
	Cycle 35, Day 1	2	0.860	0.057	0.860	0.82, 0.90	2	0.120	0.057	0.120	0.08, 0.16
	Cycle 36, Day 1	2	0.985	0.064	0.985	0.94, 1.03	2	0.145	0.078	0.145	0.09, 0.20
	Cycle 37, Day 1	2	0.840	0.141	0.840	0.74, 0.94	2	0.100	0.141	0.100	0.00, 0.20
	Cycle 38, Day 1	1	0.900	—	0.900	0.90, 0.90	1	0.160	—	0.160	0.16, 0.16
	Cycle 39, Day 1	2	0.880	0.028	0.880	0.86, 0.90	2	0.140	0.028	0.140	0.12, 0.16
	Cycle 40, Day 1	2	0.920	0.028	0.920	0.90, 0.94	2	0.080	0.113	0.080	0.00, 0.16
	Cycle 41, Day 1	1	0.860	—	0.860	0.86, 0.86	1	0.120	—	0.120	0.12, 0.12
	Cycle 43, Day 1	1	0.780	—	0.780	0.78, 0.78	1	0.040	—	0.040	0.04, 0.04
	Cycle 47, Day 1	1	0.740	—	0.740	0.74, 0.74	1	0.000	—	0.000	0.00, 0.00
	Cycle 49, Day 1	1	0.900	—	0.900	0.90, 0.90	1	0.160	—	0.160	0.16, 0.16
	End of Treatment	13	0.872	0.084	0.900	0.70, 0.98	13	0.012	0.087	0.000	-0.12, 0.20
	28 Day Follow-up	12	0.834	0.110	0.860	0.62, 1.03	12	-0.039	0.109	-0.080	-0.24, 0.16

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
200 mg BID	Baseline	16	0.861	0.099	0.860	0.62, 1.07	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	0.852	0.098	0.860	0.66, 0.98	15	-0.006	0.078	0.000	-0.20, 0.08
	Cycle 1, Day 15	15	0.838	0.114	0.860	0.53, 0.98	15	-0.025	0.062	0.000	-0.12, 0.08
	Cycle 1, Day 22	15	0.822	0.131	0.860	0.49, 0.98	15	-0.041	0.078	-0.040	-0.20, 0.12
	Cycle 2, Day 1	15	0.849	0.118	0.900	0.49, 0.98	15	-0.015	0.074	0.000	-0.13, 0.08
	Cycle 3, Day 1	14	0.846	0.105	0.840	0.66, 1.03	14	-0.014	0.079	0.000	-0.16, 0.08
	Cycle 4, Day 1	11	0.827	0.094	0.860	0.66, 0.98	11	-0.034	0.060	0.000	-0.12, 0.04
	Cycle 5, Day 1	12	0.841	0.106	0.840	0.66, 1.03	12	-0.027	0.067	-0.040	-0.12, 0.12
	Cycle 6, Day 1	11	0.835	0.109	0.860	0.66, 1.03	11	-0.029	0.060	-0.040	-0.12, 0.09
	Cycle 7, Day 1	10	0.852	0.108	0.880	0.66, 0.98	10	-0.013	0.083	-0.020	-0.12, 0.12
	Cycle 8, Day 1	9	0.833	0.115	0.860	0.62, 0.94	9	-0.037	0.092	0.000	-0.16, 0.12
	Cycle 9, Day 1	8	0.804	0.122	0.840	0.57, 0.98	8	-0.058	0.053	-0.045	-0.12, 0.04
	Cycle 10, Day 1	8	0.850	0.106	0.860	0.66, 0.98	8	-0.011	0.091	-0.020	-0.12, 0.16
	Cycle 11, Day 1	6	0.805	0.141	0.860	0.57, 0.94	6	-0.070	0.035	-0.065	-0.13, -0.04
	Cycle 12, Day 1	4	0.850	0.115	0.860	0.70, 0.98	4	0.030	0.100	0.080	-0.12, 0.08
	Cycle 13, Day 1	5	0.796	0.108	0.780	0.66, 0.94	5	-0.032	0.059	-0.040	-0.12, 0.04
	Cycle 14, Day 1	5	0.804	0.131	0.780	0.62, 0.98	5	-0.024	0.036	0.000	-0.08, 0.00
	Cycle 15, Day 1	4	0.810	0.105	0.820	0.70, 0.90	4	0.020	0.106	0.040	-0.12, 0.12
	Cycle 16, Day 1	3	0.833	0.140	0.820	0.70, 0.98	3	0.067	0.023	0.080	0.04, 0.08
	Cycle 17, Day 1	3	0.833	0.122	0.860	0.70, 0.94	3	0.067	0.023	0.080	0.04, 0.08
	Cycle 18, Day 1	3	0.833	0.115	0.900	0.70, 0.90	3	0.067	0.061	0.080	0.00, 0.12
	Cycle 19, Day 1	3	0.793	0.122	0.820	0.66, 0.90	3	0.027	0.101	0.040	-0.08, 0.12
	Cycle 20, Day 1	1	0.860	—	0.860	0.86, 0.86	1	-0.040	—	-0.040	-0.04, -0.04
	Cycle 21, Day 1	3	0.737	0.150	0.780	0.57, 0.86	3	-0.030	0.026	-0.040	-0.05, 0.00
	Cycle 22, Day 1	2	0.900	0.000	0.900	0.90, 0.90	2	0.060	0.085	0.060	0.00, 0.12
	Cycle 23, Day 1	2	0.880	0.085	0.880	0.82, 0.94	2	0.040	0.000	0.040	0.04, 0.04
	Cycle 24, Day 1	2	0.840	0.028	0.840	0.82, 0.86	2	0.000	0.113	0.000	-0.08, 0.08
	Cycle 25, Day 1	2	0.860	0.057	0.860	0.82, 0.90	2	0.020	0.141	0.020	-0.08, 0.12
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	0.880	0.028	0.880	0.86, 0.90	2	0.040	0.057	0.040	0.00, 0.08
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	0.840	0.085	0.840	0.78, 0.90	2	0.000	0.000	0.000	0.00, 0.00
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	0.840	0.028	0.840	0.82, 0.86	2	0.000	0.057	0.000	-0.04, 0.04
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	1.030	—	1.030	1.03, 1.03	1	0.130	—	0.130	0.13, 0.13

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	0.940	0.057	0.940	0.90, 0.98	2	0.100	0.028	0.100	0.08, 0.12
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	0.800	0.028	0.800	0.78, 0.82	2	-0.040	0.113	-0.040	-0.12, 0.04
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	0.880	0.085	0.880	0.82, 0.94	2	0.040	0.000	0.040	0.04, 0.04
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	0.940	—	0.940	0.94, 0.94	1	0.040	—	0.040	0.04, 0.04
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	0.836	0.115	0.900	0.53, 0.94	14	-0.024	0.075	-0.040	-0.13, 0.12
	28 Day Follow-up	9	0.860	0.142	0.860	0.57, 1.07	9	-0.004	0.082	-0.040	-0.12, 0.17
400 mg QD	Baseline	21	0.848	0.114	0.820	0.70, 1.03	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	0.820	0.128	0.820	0.57, 1.03	20	-0.036	0.077	-0.040	-0.13, 0.17
	Cycle 1, Day 15	21	0.834	0.098	0.860	0.66, 1.03	21	-0.014	0.076	0.000	-0.17, 0.08
	Cycle 1, Day 22	18	0.836	0.107	0.860	0.66, 0.98	18	-0.019	0.079	0.000	-0.17, 0.08
	Cycle 2, Day 1	17	0.839	0.115	0.820	0.66, 0.98	17	-0.011	0.047	0.000	-0.08, 0.08
	Cycle 3, Day 1	16	0.843	0.108	0.840	0.66, 1.03	16	-0.016	0.098	0.000	-0.17, 0.17
	Cycle 4, Day 1	14	0.857	0.111	0.860	0.66, 0.98	14	-0.019	0.084	0.000	-0.17, 0.12
	Cycle 5, Day 1	13	0.861	0.128	0.900	0.62, 1.03	13	-0.014	0.069	0.000	-0.12, 0.08
	Cycle 6, Day 1	14	0.858	0.101	0.860	0.70, 1.03	14	-0.019	0.061	-0.020	-0.12, 0.12
	Cycle 7, Day 1	10	0.873	0.121	0.900	0.66, 1.03	10	0.002	0.087	-0.020	-0.12, 0.16
	Cycle 8, Day 1	12	0.833	0.095	0.820	0.66, 0.98	12	-0.018	0.101	-0.020	-0.16, 0.20
	Cycle 9, Day 1	11	0.854	0.094	0.860	0.70, 1.03	11	-0.007	0.064	0.000	-0.13, 0.08
	Cycle 10, Day 1	10	0.887	0.126	0.880	0.74, 1.03	10	0.030	0.084	0.045	-0.09, 0.17
	Cycle 11, Day 1	10	0.864	0.095	0.880	0.70, 0.98	10	0.015	0.086	0.000	-0.09, 0.16
	Cycle 12, Day 1	10	0.836	0.080	0.840	0.70, 0.94	10	-0.013	0.074	-0.020	-0.09, 0.16
	Cycle 13, Day 1	10	0.832	0.087	0.840	0.70, 0.98	10	-0.017	0.118	0.000	-0.20, 0.16
	Cycle 14, Day 1	9	0.833	0.104	0.820	0.66, 0.98	9	-0.010	0.089	0.040	-0.16, 0.12
	Cycle 15, Day 1	10	0.844	0.080	0.860	0.70, 0.94	10	-0.005	0.131	0.000	-0.24, 0.24
	Cycle 16, Day 1	5	0.780	0.089	0.780	0.66, 0.90	5	-0.032	0.134	-0.040	-0.24, 0.12
	Cycle 17, Day 1	8	0.810	0.088	0.820	0.66, 0.94	8	-0.041	0.101	-0.060	-0.16, 0.12
	Cycle 18, Day 1	4	0.840	0.083	0.840	0.74, 0.94	4	-0.013	0.055	0.000	-0.09, 0.04
	Cycle 19, Day 1	6	0.820	0.101	0.840	0.70, 0.94	6	-0.035	0.070	-0.040	-0.12, 0.08
	Cycle 20, Day 1	4	0.820	0.108	0.780	0.74, 0.98	4	-0.033	0.051	-0.045	-0.08, 0.04

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 21, Day 1	6	0.827	0.073	0.860	0.70, 0.90	6	-0.028	0.096	0.000	-0.17, 0.08
	Cycle 22, Day 1	4	0.800	0.052	0.800	0.74, 0.86	4	-0.053	0.087	-0.040	-0.17, 0.04
	Cycle 23, Day 1	6	0.827	0.069	0.840	0.70, 0.90	6	-0.028	0.121	0.000	-0.21, 0.12
	Cycle 24, Day 1	3	0.860	0.069	0.820	0.82, 0.94	3	0.010	0.105	0.000	-0.09, 0.12
	Cycle 25, Day 1	3	0.860	0.080	0.860	0.78, 0.94	3	0.010	0.089	0.040	-0.09, 0.08
	Cycle 26, Day 1	1	0.860	—	0.860	0.86, 0.86	1	0.040	—	0.040	0.04, 0.04
	Cycle 27, Day 1	4	0.880	0.095	0.880	0.78, 0.98	4	0.038	0.095	0.040	-0.05, 0.12
	Cycle 28, Day 1	1	0.820	—	0.820	0.82, 0.82	1	0.000	—	0.000	0.00, 0.00
	Cycle 29, Day 1	3	0.847	0.101	0.860	0.74, 0.94	3	-0.043	0.072	-0.080	-0.09, 0.04
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	0.780	—	0.780	0.78, 0.78	1	-0.040	—	-0.040	-0.04, -0.04
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	0.820	0.113	0.820	0.74, 0.90	2	0.060	0.198	0.060	-0.08, 0.20
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	0.740	—	0.740	0.74, 0.74	1	-0.080	—	-0.080	-0.08, -0.08
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	0.866	0.068	0.860	0.74, 0.98	14	0.016	0.106	0.040	-0.20, 0.20
	28 Day Follow-up	8	0.846	0.091	0.840	0.74, 1.03	8	0.026	0.093	0.045	-0.20, 0.08
計	Baseline	54	0.857	0.102	0.860	0.62, 1.07	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	0.841	0.108	0.860	0.57, 1.03	51	-0.016	0.070	0.000	-0.20, 0.17
	Cycle 1, Day 15	53	0.845	0.106	0.860	0.53, 1.03	53	-0.012	0.063	0.000	-0.17, 0.08
	Cycle 1, Day 22	50	0.835	0.104	0.860	0.49, 0.98	50	-0.026	0.068	-0.040	-0.20, 0.12
	Cycle 2, Day 1	49	0.843	0.107	0.860	0.49, 0.98	49	-0.016	0.066	0.000	-0.20, 0.12
	Cycle 3, Day 1	46	0.840	0.103	0.840	0.66, 1.03	46	-0.024	0.077	0.000	-0.17, 0.17
	Cycle 4, Day 1	41	0.855	0.100	0.860	0.66, 1.03	41	-0.014	0.072	0.000	-0.17, 0.12
	Cycle 5, Day 1	39	0.853	0.108	0.860	0.62, 1.03	39	-0.017	0.076	0.000	-0.16, 0.20
	Cycle 6, Day 1	39	0.844	0.101	0.860	0.66, 1.03	39	-0.026	0.063	-0.040	-0.12, 0.12
	Cycle 7, Day 1	30	0.852	0.116	0.900	0.57, 1.03	30	-0.018	0.085	-0.040	-0.17, 0.16

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 8, Day 1	31	0.829	0.107	0.860	0.62, 0.98	31	-0.028	0.086	-0.040	-0.16, 0.20
	Cycle 9, Day 1	28	0.839	0.100	0.860	0.57, 1.03	28	-0.026	0.060	-0.040	-0.13, 0.08
	Cycle 10, Day 1	27	0.860	0.112	0.860	0.62, 1.03	27	-0.004	0.092	-0.040	-0.12, 0.20
	Cycle 11, Day 1	24	0.833	0.109	0.860	0.57, 0.98	24	-0.030	0.080	-0.040	-0.16, 0.16
	Cycle 12, Day 1	21	0.839	0.084	0.860	0.70, 0.98	21	-0.008	0.078	-0.040	-0.12, 0.16
	Cycle 13, Day 1	21	0.835	0.090	0.860	0.66, 0.98	21	-0.018	0.094	-0.040	-0.20, 0.16
	Cycle 14, Day 1	21	0.814	0.107	0.820	0.62, 0.98	21	-0.031	0.072	-0.040	-0.16, 0.12
	Cycle 15, Day 1	21	0.837	0.097	0.860	0.62, 0.94	21	-0.004	0.102	0.000	-0.24, 0.24
	Cycle 16, Day 1	13	0.776	0.130	0.780	0.45, 0.98	13	-0.032	0.119	0.000	-0.25, 0.12
	Cycle 17, Day 1	17	0.818	0.083	0.820	0.66, 0.94	17	-0.031	0.090	-0.040	-0.16, 0.12
	Cycle 18, Day 1	13	0.835	0.079	0.860	0.70, 0.94	13	-0.013	0.069	0.000	-0.12, 0.12
	Cycle 19, Day 1	15	0.828	0.095	0.860	0.66, 0.98	15	-0.022	0.071	-0.040	-0.12, 0.12
	Cycle 20, Day 1	11	0.853	0.073	0.860	0.74, 0.98	11	-0.023	0.063	-0.040	-0.12, 0.08
	Cycle 21, Day 1	15	0.830	0.096	0.860	0.57, 0.94	15	-0.020	0.074	0.000	-0.17, 0.08
	Cycle 22, Day 1	12	0.864	0.077	0.880	0.74, 1.03	12	-0.003	0.093	-0.020	-0.17, 0.16
	Cycle 23, Day 1	14	0.846	0.075	0.860	0.70, 0.94	14	-0.021	0.103	-0.020	-0.21, 0.16
	Cycle 24, Day 1	10	0.844	0.057	0.820	0.78, 0.94	10	-0.017	0.103	0.000	-0.20, 0.12
	Cycle 25, Day 1	7	0.843	0.069	0.860	0.74, 0.94	7	0.027	0.088	0.040	-0.09, 0.12
	Cycle 26, Day 1	4	0.860	0.057	0.840	0.82, 0.94	4	0.050	0.038	0.060	0.00, 0.08
	Cycle 27, Day 1	8	0.865	0.069	0.840	0.78, 0.98	8	0.049	0.069	0.080	-0.05, 0.12
	Cycle 28, Day 1	4	0.843	0.137	0.820	0.70, 1.03	4	0.033	0.063	0.040	-0.04, 0.09
	Cycle 29, Day 1	7	0.826	0.078	0.820	0.74, 0.94	7	-0.007	0.061	0.000	-0.09, 0.08
	Cycle 30, Day 1	1	0.740	—	0.740	0.74, 0.74	1	0.000	—	0.000	0.00, 0.00
	Cycle 31, Day 1	5	0.820	0.040	0.820	0.78, 0.86	5	0.024	0.067	0.040	-0.04, 0.12
	Cycle 32, Day 1	2	0.880	0.085	0.880	0.82, 0.94	2	0.040	0.057	0.040	0.00, 0.08
	Cycle 33, Day 1	5	0.838	0.132	0.820	0.70, 1.03	5	0.058	0.117	0.080	-0.08, 0.20
	Cycle 34, Day 1	1	0.940	—	0.940	0.94, 0.94	1	0.000	—	0.000	0.00, 0.00
	Cycle 35, Day 1	5	0.868	0.091	0.900	0.74, 0.98	5	0.072	0.091	0.080	-0.08, 0.16
	Cycle 36, Day 1	2	0.985	0.064	0.985	0.94, 1.03	2	0.145	0.078	0.145	0.09, 0.20
	Cycle 37, Day 1	4	0.820	0.086	0.800	0.74, 0.94	4	0.030	0.132	0.020	-0.12, 0.20
	Cycle 38, Day 1	1	0.900	—	0.900	0.90, 0.90	1	0.160	—	0.160	0.16, 0.16
	Cycle 39, Day 1	4	0.880	0.052	0.880	0.82, 0.94	4	0.090	0.060	0.080	0.04, 0.16
	Cycle 40, Day 1	2	0.920	0.028	0.920	0.90, 0.94	2	0.080	0.113	0.080	0.00, 0.16
	Cycle 41, Day 1	2	0.900	0.057	0.900	0.86, 0.94	2	0.080	0.057	0.080	0.04, 0.12
	Cycle 43, Day 1	1	0.780	—	0.780	0.78, 0.78	1	0.040	—	0.040	0.04, 0.04
	Cycle 47, Day 1	1	0.740	—	0.740	0.74, 0.74	1	0.000	—	0.000	0.00, 0.00

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 49, Day 1	1	0.900	—	0.900	0.90, 0.90	1	0.160	—	0.160	0.16, 0.16
	End of Treatment	41	0.858	0.090	0.900	0.53, 0.98	41	0.001	0.090	0.000	-0.20, 0.20
	28 Day Follow-up	29	0.846	0.112	0.860	0.57, 1.07	29	-0.010	0.097	0.000	-0.24, 0.17
無機リン (mmol/L)											
200 mg QD	Baseline	17	1.086	0.175	1.130	0.68, 1.32	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	1.103	0.189	1.070	0.81, 1.61	16	0.003	0.247	-0.095	-0.35, 0.45
	Cycle 1, Day 15	17	1.068	0.114	1.070	0.81, 1.32	17	-0.018	0.142	-0.060	-0.25, 0.26
	Cycle 1, Day 22	17	1.078	0.148	1.100	0.74, 1.42	17	-0.008	0.212	-0.060	-0.29, 0.55
	Cycle 2, Day 1	17	1.073	0.167	1.100	0.71, 1.42	17	-0.013	0.213	0.000	-0.42, 0.38
	Cycle 3, Day 1	16	1.131	0.211	1.160	0.65, 1.42	16	0.051	0.307	0.110	-0.45, 0.55
	Cycle 4, Day 1	16	1.108	0.155	1.070	0.87, 1.39	16	0.029	0.205	-0.005	-0.23, 0.55
	Cycle 5, Day 1	14	1.164	0.203	1.190	0.81, 1.49	14	0.108	0.232	0.115	-0.29, 0.55
	Cycle 6, Day 1	14	1.101	0.207	1.085	0.65, 1.49	14	0.046	0.255	0.065	-0.45, 0.48
	Cycle 7, Day 1	10	1.146	0.205	1.145	0.87, 1.42	10	0.059	0.220	0.060	-0.22, 0.39
	Cycle 8, Day 1	10	1.158	0.143	1.130	0.97, 1.39	10	0.106	0.205	0.120	-0.19, 0.42
	Cycle 9, Day 1	9	1.141	0.177	1.190	0.71, 1.29	9	0.066	0.250	0.070	-0.45, 0.45
	Cycle 10, Day 1	9	1.022	0.110	1.000	0.84, 1.26	9	-0.053	0.207	-0.130	-0.35, 0.26
	Cycle 11, Day 1	8	1.139	0.137	1.130	0.97, 1.36	8	0.078	0.229	0.065	-0.16, 0.42
	Cycle 12, Day 1	7	1.153	0.149	1.160	0.94, 1.36	7	0.106	0.155	0.120	-0.19, 0.29
	Cycle 13, Day 1	7	1.087	0.103	1.030	0.97, 1.23	7	0.040	0.152	0.070	-0.22, 0.22
	Cycle 14, Day 1	7	1.084	0.123	1.130	0.84, 1.23	7	0.037	0.204	0.030	-0.35, 0.29
	Cycle 15, Day 1	7	1.116	0.131	1.190	0.94, 1.26	7	0.069	0.247	0.030	-0.25, 0.39
	Cycle 16, Day 1	5	1.168	0.134	1.190	0.94, 1.29	5	0.154	0.253	0.130	-0.19, 0.42
	Cycle 17, Day 1	6	1.117	0.142	1.150	0.94, 1.26	6	0.030	0.102	0.070	-0.16, 0.13
	Cycle 18, Day 1	6	1.152	0.167	1.180	0.90, 1.36	6	0.065	0.233	0.095	-0.23, 0.39
	Cycle 19, Day 1	6	1.125	0.126	1.160	0.90, 1.23	6	0.038	0.191	0.020	-0.23, 0.32
	Cycle 20, Day 1	6	1.117	0.102	1.100	0.97, 1.23	6	0.030	0.086	0.005	-0.06, 0.16
	Cycle 21, Day 1	6	1.110	0.148	1.100	0.94, 1.32	6	0.023	0.161	0.035	-0.19, 0.20
	Cycle 22, Day 1	6	1.075	0.179	1.065	0.87, 1.32	6	-0.012	0.224	0.045	-0.32, 0.23
	Cycle 23, Day 1	6	1.108	0.142	1.050	1.00, 1.36	6	0.022	0.195	-0.050	-0.19, 0.32
	Cycle 24, Day 1	5	1.142	0.073	1.160	1.03, 1.23	5	0.076	0.146	0.060	-0.10, 0.29
	Cycle 25, Day 1	2	0.950	0.071	0.950	0.90, 1.00	2	-0.165	0.092	-0.165	-0.23, -0.10
	Cycle 26, Day 1	3	1.143	0.081	1.130	1.07, 1.23	3	0.043	0.102	0.000	-0.03, 0.16
	Cycle 27, Day 1	2	0.950	0.071	0.950	0.90, 1.00	2	-0.165	0.049	-0.165	-0.20, -0.13
	Cycle 28, Day 1	3	1.107	0.097	1.130	1.00, 1.19	3	0.007	0.127	0.030	-0.13, 0.12
	Cycle 29, Day 1	2	0.905	0.092	0.905	0.84, 0.97	2	-0.210	0.113	-0.210	-0.29, -0.13

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 30, Day 1	1	0.870	—	0.870	0.87, 0.87	1	-0.260	—	-0.260	-0.26, -0.26
	Cycle 31, Day 1	2	1.065	0.134	1.065	0.97, 1.16	2	-0.050	0.156	-0.050	-0.16, 0.06
	Cycle 32, Day 1	2	0.950	0.113	0.950	0.87, 1.03	2	-0.150	0.156	-0.150	-0.26, -0.04
	Cycle 33, Day 1	2	0.920	0.113	0.920	0.84, 1.00	2	-0.195	0.134	-0.195	-0.29, -0.10
	Cycle 34, Day 1	1	1.070	—	1.070	1.07, 1.07	1	0.000	—	0.000	0.00, 0.00
	Cycle 35, Day 1	2	0.950	0.113	0.950	0.87, 1.03	2	-0.165	0.134	-0.165	-0.26, -0.07
	Cycle 36, Day 1	2	0.920	0.255	0.920	0.74, 1.10	2	-0.180	0.297	-0.180	-0.39, 0.03
	Cycle 37, Day 1	2	0.955	0.205	0.955	0.81, 1.10	2	-0.160	0.226	-0.160	-0.32, 0.00
	Cycle 39, Day 1	2	0.985	0.120	0.985	0.90, 1.07	2	-0.130	0.141	-0.130	-0.23, -0.03
	Cycle 40, Day 1	2	0.935	0.049	0.935	0.90, 0.97	2	-0.165	0.007	-0.165	-0.17, -0.16
	Cycle 41, Day 1	1	1.130	—	1.130	1.13, 1.13	1	0.030	—	0.030	0.03, 0.03
	Cycle 43, Day 1	1	1.130	—	1.130	1.13, 1.13	1	0.030	—	0.030	0.03, 0.03
	Cycle 47, Day 1	1	1.260	—	1.260	1.26, 1.26	1	0.160	—	0.160	0.16, 0.16
	Cycle 49, Day 1	1	1.130	—	1.130	1.13, 1.13	1	0.030	—	0.030	0.03, 0.03
	End of Treatment	13	1.074	0.228	1.100	0.65, 1.49	13	0.002	0.234	0.000	-0.38, 0.36
	28 Day Follow-up	12	1.039	0.335	1.115	0.39, 1.55	12	-0.044	0.334	-0.030	-0.80, 0.42
200 mg BID	Baseline	16	1.181	0.179	1.180	0.81, 1.49	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	1.160	0.225	1.160	0.77, 1.55	15	-0.024	0.181	-0.040	-0.32, 0.32
	Cycle 1, Day 15	15	1.120	0.191	1.100	0.81, 1.49	15	-0.085	0.169	-0.060	-0.39, 0.26
	Cycle 1, Day 22	15	1.099	0.198	1.100	0.81, 1.52	15	-0.061	0.148	-0.030	-0.45, 0.16
	Cycle 2, Day 1	15	1.074	0.198	1.030	0.68, 1.36	15	-0.086	0.143	-0.070	-0.45, 0.16
	Cycle 3, Day 1	14	1.134	0.151	1.130	0.90, 1.45	14	-0.017	0.189	0.000	-0.32, 0.29
	Cycle 4, Day 1	11	1.146	0.221	1.130	0.87, 1.45	11	0.031	0.168	0.060	-0.23, 0.35
	Cycle 5, Day 1	12	1.143	0.267	1.195	0.68, 1.52	12	0.018	0.202	0.015	-0.33, 0.39
	Cycle 6, Day 1	11	1.123	0.115	1.100	0.97, 1.39	11	-0.002	0.173	-0.030	-0.36, 0.29
	Cycle 7, Day 1	10	1.061	0.226	1.000	0.74, 1.45	10	-0.040	0.162	-0.030	-0.29, 0.16
	Cycle 8, Day 1	9	1.047	0.175	1.030	0.71, 1.29	9	-0.087	0.212	-0.040	-0.42, 0.19
	Cycle 9, Day 1	8	0.996	0.145	0.935	0.87, 1.23	8	-0.125	0.263	-0.145	-0.42, 0.36
	Cycle 10, Day 1	8	1.103	0.118	1.130	0.90, 1.23	8	-0.019	0.192	0.000	-0.39, 0.20
	Cycle 11, Day 1	7	1.067	0.156	1.130	0.77, 1.19	7	-0.057	0.160	-0.030	-0.33, 0.13
	Cycle 12, Day 1	5	0.922	0.122	0.900	0.81, 1.13	5	-0.220	0.278	-0.320	-0.42, 0.26
	Cycle 13, Day 1	5	0.964	0.084	0.940	0.87, 1.10	5	-0.178	0.176	-0.190	-0.38, 0.00
	Cycle 14, Day 1	5	1.084	0.206	1.030	0.81, 1.29	5	-0.058	0.165	-0.060	-0.26, 0.19
	Cycle 15, Day 1	4	1.088	0.147	1.145	0.87, 1.19	4	-0.123	0.234	-0.050	-0.45, 0.06
	Cycle 16, Day 1	3	0.990	0.175	1.000	0.81, 1.16	3	-0.257	0.194	-0.160	-0.48, -0.13
	Cycle 17, Day 1	3	0.913	0.023	0.900	0.90, 0.94	3	-0.333	0.090	-0.380	-0.39, -0.23

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 18, Day 1	3	1.170	0.145	1.160	1.03, 1.32	3	-0.077	0.236	-0.160	-0.26, 0.19
	Cycle 19, Day 1	3	1.150	0.145	1.160	1.00, 1.29	3	-0.097	0.085	-0.130	-0.16, 0.00
	Cycle 20, Day 1	1	1.190	—	1.190	1.19, 1.19	1	0.060	—	0.060	0.06, 0.06
	Cycle 21, Day 1	3	0.947	0.068	0.970	0.87, 1.00	3	-0.300	0.161	-0.320	-0.45, -0.13
	Cycle 22, Day 1	2	1.080	0.255	1.080	0.90, 1.26	2	-0.130	0.141	-0.130	-0.23, -0.03
	Cycle 23, Day 1	2	1.080	0.156	1.080	0.97, 1.19	2	-0.130	0.269	-0.130	-0.32, 0.06
	Cycle 24, Day 1	2	1.160	0.042	1.160	1.13, 1.19	2	-0.050	0.156	-0.050	-0.16, 0.06
	Cycle 25, Day 1	2	1.240	0.297	1.240	1.03, 1.45	2	0.030	0.184	0.030	-0.10, 0.16
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	1.130	0.085	1.130	1.07, 1.19	2	-0.080	0.198	-0.080	-0.22, 0.06
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	1.180	0.113	1.180	1.10, 1.26	2	-0.030	0.000	-0.030	-0.03, -0.03
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	1.030	0.226	1.030	0.87, 1.19	2	-0.180	0.113	-0.180	-0.26, -0.10
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	1.070	—	1.070	1.07, 1.07	1	-0.060	—	-0.060	-0.06, -0.06
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	1.130	0.000	1.130	1.13, 1.13	2	-0.080	0.113	-0.080	-0.16, 0.00
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	1.095	0.318	1.095	0.87, 1.32	2	-0.115	0.431	-0.115	-0.42, 0.19
	Cycle 39, Day 1	2	0.935	0.049	0.935	0.90, 0.97	2	-0.275	0.064	-0.275	-0.32, -0.23
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	1.130	—	1.130	1.13, 1.13	1	0.000	—	0.000	0.00, 0.00
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	1.061	0.175	1.030	0.71, 1.36	14	-0.150	0.175	-0.160	-0.42, 0.22
	28 Day Follow-up	9	0.954	0.192	0.940	0.71, 1.26	9	-0.183	0.288	-0.260	-0.46, 0.42
400 mg QD	Baseline	21	1.017	0.208	1.030	0.58, 1.36	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	1.085	0.214	1.100	0.65, 1.36	20	0.065	0.172	0.085	-0.22, 0.36
	Cycle 1, Day 15	21	1.031	0.250	0.970	0.65, 1.65	21	0.014	0.202	0.030	-0.33, 0.46
	Cycle 1, Day 22	18	0.982	0.233	0.955	0.55, 1.49	18	-0.037	0.188	-0.075	-0.32, 0.39
	Cycle 2, Day 1	17	1.061	0.209	1.030	0.71, 1.52	17	0.068	0.179	0.030	-0.16, 0.45
	Cycle 3, Day 1	16	1.055	0.179	1.000	0.77, 1.39	16	0.054	0.160	0.050	-0.26, 0.36
	Cycle 4, Day 1	14	1.089	0.144	1.100	0.87, 1.42	14	0.116	0.182	0.080	-0.13, 0.49
	Cycle 5, Day 1	13	1.018	0.274	0.900	0.71, 1.52	13	0.037	0.178	0.060	-0.26, 0.36

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 6, Day 1	14	1.072	0.204	1.050	0.68, 1.42	14	0.099	0.190	0.065	-0.16, 0.45
	Cycle 7, Day 1	10	1.070	0.268	1.085	0.68, 1.42	10	0.063	0.190	0.065	-0.19, 0.32
	Cycle 8, Day 1	12	1.091	0.254	1.130	0.58, 1.42	12	0.096	0.248	0.060	-0.29, 0.58
	Cycle 9, Day 1	11	1.059	0.188	1.130	0.71, 1.32	11	0.071	0.164	0.060	-0.19, 0.42
	Cycle 10, Day 1	10	1.076	0.182	1.100	0.71, 1.39	10	0.076	0.202	0.050	-0.16, 0.55
	Cycle 11, Day 1	10	1.080	0.142	1.085	0.71, 1.23	10	0.051	0.173	0.065	-0.29, 0.26
	Cycle 12, Day 1	10	1.134	0.227	1.195	0.65, 1.39	10	0.105	0.178	0.070	-0.13, 0.36
	Cycle 13, Day 1	10	1.072	0.250	1.130	0.65, 1.52	10	0.043	0.191	0.060	-0.22, 0.36
	Cycle 14, Day 1	9	1.053	0.217	1.070	0.65, 1.49	9	0.007	0.197	0.000	-0.29, 0.33
	Cycle 15, Day 1	10	1.044	0.179	1.080	0.77, 1.32	10	0.015	0.175	-0.045	-0.23, 0.32
	Cycle 16, Day 1	5	1.084	0.200	1.030	0.84, 1.29	5	-0.032	0.250	-0.030	-0.39, 0.26
	Cycle 17, Day 1	8	1.130	0.172	1.115	0.97, 1.45	8	0.034	0.245	-0.015	-0.39, 0.42
	Cycle 18, Day 1	4	1.168	0.265	1.175	0.87, 1.45	4	0.113	0.140	0.080	0.00, 0.29
	Cycle 19, Day 1	6	1.157	0.231	1.190	0.81, 1.39	6	0.115	0.222	0.130	-0.19, 0.36
	Cycle 20, Day 1	4	1.103	0.257	1.160	0.77, 1.32	4	0.048	0.120	0.065	-0.10, 0.16
	Cycle 21, Day 1	6	1.268	0.238	1.275	0.90, 1.58	6	0.227	0.203	0.230	0.00, 0.55
	Cycle 22, Day 1	4	1.123	0.297	1.245	0.68, 1.32	4	0.068	0.184	0.115	-0.19, 0.23
	Cycle 23, Day 1	6	1.120	0.193	1.165	0.77, 1.29	6	0.078	0.169	0.085	-0.10, 0.36
	Cycle 24, Day 1	3	1.110	0.151	1.160	0.94, 1.23	3	0.090	0.035	0.070	0.07, 0.13
	Cycle 25, Day 1	3	1.120	0.161	1.100	0.97, 1.29	3	0.100	0.030	0.100	0.07, 0.13
	Cycle 26, Day 1	1	0.810	—	0.810	0.81, 0.81	1	-0.060	—	-0.060	-0.06, -0.06
	Cycle 27, Day 1	4	1.090	0.130	1.095	0.94, 1.23	4	0.035	0.040	0.035	0.00, 0.07
	Cycle 28, Day 1	1	0.970	—	0.970	0.97, 0.97	1	0.100	—	0.100	0.10, 0.10
	Cycle 29, Day 1	3	0.967	0.058	1.000	0.90, 1.00	3	-0.097	0.110	-0.160	-0.16, 0.03
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	1.070	—	1.070	1.07, 1.07	1	-0.090	—	-0.090	-0.09, -0.09
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	1.100	0.000	1.100	1.10, 1.10	2	0.005	0.092	0.005	-0.06, 0.07
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	1.000	—	1.000	1.00, 1.00	1	-0.160	—	-0.160	-0.16, -0.16
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	1.046	0.200	1.015	0.77, 1.45	14	0.044	0.265	0.035	-0.42, 0.49
	28 Day Follow-up	8	1.070	0.199	1.130	0.74, 1.26	8	0.053	0.241	0.045	-0.32, 0.52
計	Baseline	54	1.087	0.198	1.130	0.58, 1.49	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	1.112	0.208	1.100	0.65, 1.61	51	0.019	0.201	-0.030	-0.35, 0.45
	Cycle 1, Day 15	53	1.068	0.198	1.070	0.65, 1.65	53	-0.024	0.177	-0.030	-0.39, 0.46
	Cycle 1, Day 22	50	1.050	0.200	1.085	0.55, 1.52	50	-0.034	0.184	-0.060	-0.45, 0.55
	Cycle 2, Day 1	49	1.069	0.188	1.070	0.68, 1.52	49	-0.007	0.189	0.000	-0.45, 0.45
	Cycle 3, Day 1	46	1.105	0.183	1.115	0.65, 1.45	46	0.032	0.227	0.045	-0.45, 0.55
	Cycle 4, Day 1	41	1.112	0.169	1.100	0.87, 1.45	41	0.059	0.188	0.030	-0.23, 0.55
	Cycle 5, Day 1	39	1.108	0.250	1.100	0.68, 1.52	39	0.056	0.204	0.060	-0.33, 0.55
	Cycle 6, Day 1	39	1.097	0.181	1.100	0.65, 1.49	39	0.052	0.210	0.000	-0.45, 0.48
	Cycle 7, Day 1	30	1.092	0.230	1.085	0.68, 1.45	30	0.027	0.192	0.045	-0.29, 0.39
	Cycle 8, Day 1	31	1.100	0.200	1.100	0.58, 1.42	31	0.046	0.233	0.040	-0.42, 0.58
	Cycle 9, Day 1	28	1.068	0.177	1.130	0.71, 1.32	28	0.013	0.233	0.030	-0.45, 0.45
	Cycle 10, Day 1	27	1.066	0.141	1.070	0.71, 1.39	27	0.005	0.201	0.000	-0.39, 0.55
	Cycle 11, Day 1	25	1.095	0.142	1.130	0.71, 1.36	25	0.029	0.190	0.060	-0.33, 0.42
	Cycle 12, Day 1	22	1.092	0.200	1.130	0.65, 1.39	22	0.031	0.234	0.070	-0.42, 0.36
	Cycle 13, Day 1	22	1.052	0.184	1.030	0.65, 1.52	22	-0.008	0.192	0.015	-0.38, 0.36
	Cycle 14, Day 1	21	1.071	0.179	1.070	0.65, 1.49	21	0.001	0.186	0.000	-0.35, 0.33
	Cycle 15, Day 1	21	1.076	0.155	1.130	0.77, 1.32	21	0.007	0.212	-0.030	-0.45, 0.39
	Cycle 16, Day 1	13	1.095	0.172	1.160	0.81, 1.29	13	-0.012	0.274	-0.030	-0.48, 0.42
	Cycle 17, Day 1	17	1.087	0.162	1.070	0.90, 1.45	17	-0.032	0.226	0.000	-0.39, 0.42
	Cycle 18, Day 1	13	1.161	0.181	1.160	0.87, 1.45	13	0.047	0.206	0.030	-0.26, 0.39
	Cycle 19, Day 1	15	1.143	0.167	1.190	0.81, 1.39	15	0.042	0.195	0.000	-0.23, 0.36
	Cycle 20, Day 1	11	1.118	0.160	1.130	0.77, 1.32	11	0.039	0.090	0.040	-0.10, 0.16
	Cycle 21, Day 1	15	1.141	0.210	1.130	0.87, 1.58	15	0.040	0.260	0.030	-0.45, 0.55
	Cycle 22, Day 1	12	1.092	0.212	1.165	0.68, 1.32	12	-0.005	0.197	0.020	-0.32, 0.23
	Cycle 23, Day 1	14	1.109	0.155	1.085	0.77, 1.36	14	0.024	0.190	0.010	-0.32, 0.36
	Cycle 24, Day 1	10	1.136	0.089	1.160	0.94, 1.23	10	0.055	0.125	0.065	-0.16, 0.29
	Cycle 25, Day 1	7	1.106	0.196	1.030	0.90, 1.45	7	0.004	0.147	0.070	-0.23, 0.16
	Cycle 26, Day 1	4	1.060	0.179	1.100	0.81, 1.23	4	0.018	0.098	-0.015	-0.06, 0.16
	Cycle 27, Day 1	8	1.065	0.120	1.050	0.90, 1.23	8	-0.044	0.122	0.000	-0.22, 0.07
	Cycle 28, Day 1	4	1.073	0.105	1.065	0.97, 1.19	4	0.030	0.113	0.065	-0.13, 0.12
	Cycle 29, Day 1	7	1.010	0.137	1.000	0.84, 1.26	7	-0.110	0.108	-0.130	-0.29, 0.03

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 30, Day 1	1	0.870	—	0.870	0.87, 0.87	1	-0.260	—	-0.260	-0.26, -0.26
	Cycle 31, Day 1	5	1.052	0.133	1.070	0.87, 1.19	5	-0.110	0.117	-0.100	-0.26, 0.06
	Cycle 32, Day 1	2	0.950	0.113	0.950	0.87, 1.03	2	-0.150	0.156	-0.150	-0.26, -0.04
	Cycle 33, Day 1	5	1.022	0.110	1.070	0.84, 1.10	5	-0.088	0.130	-0.060	-0.29, 0.07
	Cycle 34, Day 1	1	1.070	—	1.070	1.07, 1.07	1	0.000	—	0.000	0.00, 0.00
	Cycle 35, Day 1	5	1.032	0.108	1.030	0.87, 1.13	5	-0.130	0.099	-0.160	-0.26, 0.00
	Cycle 36, Day 1	2	0.920	0.255	0.920	0.74, 1.10	2	-0.180	0.297	-0.180	-0.39, 0.03
	Cycle 37, Day 1	4	1.025	0.233	0.985	0.81, 1.32	4	-0.138	0.282	-0.160	-0.42, 0.19
	Cycle 39, Day 1	4	0.960	0.080	0.935	0.90, 1.07	4	-0.203	0.123	-0.230	-0.32, -0.03
	Cycle 40, Day 1	2	0.935	0.049	0.935	0.90, 0.97	2	-0.165	0.007	-0.165	-0.17, -0.16
	Cycle 41, Day 1	2	1.130	0.000	1.130	1.13, 1.13	2	0.015	0.021	0.015	0.00, 0.03
	Cycle 43, Day 1	1	1.130	—	1.130	1.13, 1.13	1	0.030	—	0.030	0.03, 0.03
	Cycle 47, Day 1	1	1.260	—	1.260	1.26, 1.26	1	0.160	—	0.160	0.16, 0.16
	Cycle 49, Day 1	1	1.130	—	1.130	1.13, 1.13	1	0.030	—	0.030	0.03, 0.03
	End of Treatment	41	1.060	0.197	1.030	0.65, 1.49	41	-0.036	0.238	-0.070	-0.42, 0.49
	28 Day Follow-up	29	1.021	0.258	1.000	0.39, 1.55	29	-0.061	0.301	-0.030	-0.80, 0.52
TP (g/L)											
200 mg QD	Baseline	17	61.4	4.2	62.0	55, 70	—	—	—	—	—
N = 17	Cycle 1, Day 8	16	61.3	4.1	62.0	54, 67	16	-0.1	3.6	-0.5	-7, 6
	Cycle 1, Day 15	17	62.9	5.5	63.0	54, 76	17	1.5	4.1	1.0	-5, 13
	Cycle 1, Day 22	17	62.7	4.6	62.0	54, 71	17	1.3	2.8	1.0	-4, 6
	Cycle 2, Day 1	17	61.2	3.8	62.0	55, 68	17	-0.2	2.9	0.0	-5, 8
	Cycle 3, Day 1	16	63.7	3.2	63.5	58, 70	16	1.9	3.1	2.0	-5, 8
	Cycle 4, Day 1	16	63.7	5.6	63.5	56, 74	16	1.9	2.7	2.0	-2, 8
	Cycle 5, Day 1	14	64.9	4.8	65.5	58, 72	14	3.1	3.3	2.0	0, 10
	Cycle 6, Day 1	14	65.5	6.1	66.0	56, 74	14	3.7	3.9	4.0	-2, 11
	Cycle 7, Day 1	10	65.7	4.4	66.0	57, 72	10	3.5	1.7	3.5	1, 6
	Cycle 8, Day 1	10	66.5	4.7	66.0	61, 73	10	4.7	3.7	4.5	-1, 11
	Cycle 9, Day 1	9	67.9	5.5	69.0	62, 77	9	6.7	5.1	4.0	0, 15
	Cycle 10, Day 1	9	66.9	6.9	66.0	57, 76	9	5.7	4.9	5.0	-1, 14
	Cycle 11, Day 1	8	65.6	6.0	64.0	57, 74	8	5.0	4.5	3.0	0, 12
	Cycle 12, Day 1	7	65.7	4.5	65.0	59, 71	7	5.9	3.0	7.0	0, 8
	Cycle 13, Day 1	7	66.1	4.2	65.0	62, 72	7	6.3	3.4	8.0	0, 10
	Cycle 14, Day 1	7	66.1	5.7	67.0	56, 72	7	6.3	3.9	7.0	1, 10
	Cycle 15, Day 1	7	66.4	4.1	68.0	61, 72	7	6.6	3.6	6.0	0, 11
	Cycle 16, Day 1	5	66.8	8.1	69.0	53, 74	5	7.0	5.2	9.0	-2, 11

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 17, Day 1	6	65.3	5.4	65.5	56, 71	6	5.8	4.7	5.5	1, 14
	Cycle 18, Day 1	6	66.5	6.5	68.0	56, 73	6	7.0	6.0	7.5	0, 16
	Cycle 19, Day 1	6	67.0	7.5	69.5	55, 74	6	7.5	6.7	9.0	-1, 16
	Cycle 20, Day 1	6	67.3	6.7	69.0	57, 75	6	7.8	6.9	6.5	0, 18
	Cycle 21, Day 1	6	68.8	7.0	70.5	59, 77	6	9.3	7.4	8.0	0, 19
	Cycle 22, Day 1	6	69.5	6.5	70.0	59, 76	6	10.0	6.8	7.5	4, 19
	Cycle 23, Day 1	6	68.7	6.7	69.5	60, 77	6	9.2	6.7	9.5	0, 16
	Cycle 24, Day 1	5	67.6	8.1	69.0	55, 77	5	7.8	7.5	7.0	0, 20
	Cycle 25, Day 1	2	70.0	7.1	70.0	65, 75	2	10.5	10.6	10.5	3, 18
	Cycle 26, Day 1	3	67.7	2.1	67.0	66, 70	3	7.3	4.9	5.0	4, 13
	Cycle 27, Day 1	2	71.0	2.8	71.0	69, 73	2	11.5	6.4	11.5	7, 16
	Cycle 28, Day 1	3	71.7	2.5	72.0	69, 74	3	11.3	4.0	12.0	7, 15
	Cycle 29, Day 1	2	70.0	2.8	70.0	68, 72	2	10.5	6.4	10.5	6, 15
	Cycle 30, Day 1	1	71.0	—	71.0	71, 71	1	14.0	—	14.0	14, 14
	Cycle 31, Day 1	2	70.0	1.4	70.0	69, 71	2	10.5	4.9	10.5	7, 14
	Cycle 32, Day 1	2	68.5	3.5	68.5	66, 71	2	9.0	7.1	9.0	4, 14
	Cycle 33, Day 1	2	68.0	4.2	68.0	65, 71	2	8.5	7.8	8.5	3, 14
	Cycle 34, Day 1	1	68.0	—	68.0	68, 68	1	6.0	—	6.0	6, 6
	Cycle 35, Day 1	2	69.0	5.7	69.0	65, 73	2	9.5	9.2	9.5	3, 16
	Cycle 36, Day 1	2	69.5	6.4	69.5	65, 74	2	10.0	9.9	10.0	3, 17
	Cycle 37, Day 1	2	70.0	5.7	70.0	66, 74	2	10.5	9.2	10.5	4, 17
	Cycle 38, Day 1	1	73.0	—	73.0	73, 73	1	16.0	—	16.0	16, 16
	Cycle 39, Day 1	2	70.5	0.7	70.5	70, 71	2	11.0	2.8	11.0	9, 13
	Cycle 40, Day 1	2	68.5	9.2	68.5	62, 75	2	9.0	12.7	9.0	0, 18
	Cycle 41, Day 1	1	67.0	—	67.0	67, 67	1	5.0	—	5.0	5, 5
	Cycle 43, Day 1	1	69.0	—	69.0	69, 69	1	7.0	—	7.0	7, 7
	Cycle 47, Day 1	1	71.0	—	71.0	71, 71	1	9.0	—	9.0	9, 9
	Cycle 49, Day 1	1	67.0	—	67.0	67, 67	1	5.0	—	5.0	5, 5
	End of Treatment	13	63.8	8.2	64.0	42, 74	13	3.2	8.6	2.0	-16, 16
	28 Day Follow-up	12	63.5	9.4	65.0	48, 79	12	2.8	9.6	6.0	-16, 15
200 mg BID	Baseline	16	60.3	6.2	59.0	53, 75	—	—	—	—	—
N = 16	Cycle 1, Day 8	15	59.0	5.8	57.0	53, 73	15	-0.5	2.4	0.0	-6, 3
	Cycle 1, Day 15	15	60.3	5.4	60.0	53, 73	15	-0.5	3.5	0.0	-9, 5
	Cycle 1, Day 22	15	59.5	6.4	58.0	50, 72	15	-0.3	3.8	0.0	-5, 6
	Cycle 2, Day 1	15	60.7	5.9	59.0	54, 74	15	0.9	3.2	1.0	-4, 6
	Cycle 3, Day 1	14	62.2	6.3	60.0	53, 76	14	2.4	4.2	3.5	-3, 10

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 4, Day 1	11	61.3	5.8	60.0	55, 72	11	1.8	3.8	2.0	-5, 8
	Cycle 5, Day 1	12	60.1	5.6	59.0	55, 75	12	0.4	4.2	2.0	-8, 5
	Cycle 6, Day 1	11	62.7	6.5	61.0	56, 80	11	4.5	3.8	5.0	-4, 9
	Cycle 7, Day 1	10	60.8	6.0	60.0	50, 74	10	2.2	4.8	3.0	-10, 7
	Cycle 8, Day 1	9	61.7	6.8	59.0	55, 74	9	2.4	4.9	1.0	-5, 9
	Cycle 9, Day 1	8	60.0	5.2	59.0	54, 71	8	1.1	3.4	1.0	-5, 7
	Cycle 10, Day 1	8	61.9	5.5	60.5	55, 73	8	3.0	3.7	2.0	-1, 10
	Cycle 11, Day 1	7	59.3	4.7	59.0	51, 67	7	0.4	3.5	0.0	-4, 6
	Cycle 12, Day 1	5	63.2	5.3	62.0	58, 72	5	3.4	3.7	6.0	-2, 6
	Cycle 13, Day 1	5	58.8	1.6	59.0	56, 60	5	-1.0	7.1	2.0	-12, 5
	Cycle 14, Day 1	5	64.2	5.8	62.0	59, 74	5	4.4	3.6	5.0	-1, 8
	Cycle 15, Day 1	4	64.8	7.9	65.0	55, 74	4	5.0	5.7	5.5	-2, 11
	Cycle 16, Day 1	3	63.7	7.1	65.0	56, 70	3	2.3	5.8	-1.0	-1, 9
	Cycle 17, Day 1	3	67.3	6.4	71.0	60, 71	3	6.0	7.9	3.0	0, 15
	Cycle 18, Day 1	3	66.3	6.4	70.0	59, 70	3	5.0	7.9	2.0	-1, 14
	Cycle 19, Day 1	3	65.7	6.7	69.0	58, 70	3	4.3	8.5	1.0	-2, 14
	Cycle 20, Day 1	1	68.0	—	68.0	68, 68	1	-3.0	—	-3.0	-3, -3
	Cycle 21, Day 1	3	68.0	5.6	67.0	63, 74	3	6.7	4.0	6.0	3, 11
	Cycle 22, Day 1	2	69.5	6.4	69.5	65, 74	2	6.0	4.2	6.0	3, 9
	Cycle 23, Day 1	2	70.0	7.1	70.0	65, 75	2	6.5	3.5	6.5	4, 9
	Cycle 24, Day 1	2	65.0	4.2	65.0	62, 68	2	1.5	6.4	1.5	-3, 6
	Cycle 25, Day 1	2	69.0	5.7	69.0	65, 73	2	5.5	4.9	5.5	2, 9
	Cycle 26, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 27, Day 1	2	66.5	4.9	66.5	63, 70	2	3.0	5.7	3.0	-1, 7
	Cycle 28, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 29, Day 1	2	66.0	9.9	66.0	59, 73	2	2.5	0.7	2.5	2, 3
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	2	68.0	2.8	68.0	66, 70	2	4.5	7.8	4.5	-1, 10
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	1	70.0	—	70.0	70, 70	1	-1.0	—	-1.0	-1, -1
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	2	66.0	4.2	66.0	63, 69	2	2.5	6.4	2.5	-2, 7
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	2	66.5	2.1	66.5	65, 68	2	3.0	8.5	3.0	-3, 9
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	2	63.0	7.1	63.0	58, 68	2	-0.5	3.5	-0.5	-3, 2

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	1	65.0	—	65.0	65, 65	1	-6.0	—	-6.0	-6, -6
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	62.1	7.0	61.0	51, 79	14	2.1	5.1	1.5	-8, 11
	28 Day Follow-up	9	59.9	7.5	60.0	44, 72	9	1.0	5.9	0.0	-10, 8
400 mg QD	Baseline	21	60.6	6.4	61.0	51, 75	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	20	58.9	6.0	59.5	48, 69	20	-1.9	2.9	-2.5	-6, 5
	Cycle 1, Day 15	21	59.3	6.6	59.0	46, 73	21	-1.3	3.1	-1.0	-6, 5
	Cycle 1, Day 22	18	60.4	6.0	60.0	49, 73	18	-0.6	3.7	-1.5	-6, 8
	Cycle 2, Day 1	17	60.9	5.4	61.0	53, 70	17	-0.5	4.9	-1.0	-8, 13
	Cycle 3, Day 1	16	62.1	5.8	62.0	51, 74	16	0.8	3.8	0.5	-6, 7
	Cycle 4, Day 1	14	62.3	6.5	62.5	50, 75	14	0.8	3.3	-1.0	-3, 7
	Cycle 5, Day 1	13	62.2	6.4	62.0	49, 75	13	1.0	3.5	0.0	-3, 8
	Cycle 6, Day 1	14	62.9	6.5	62.0	50, 75	14	1.4	3.4	1.0	-4, 10
	Cycle 7, Day 1	10	62.1	6.6	62.5	49, 75	10	1.8	4.7	3.0	-6, 10
	Cycle 8, Day 1	12	64.2	6.0	64.0	54, 75	12	2.8	3.6	2.0	-2, 11
	Cycle 9, Day 1	11	63.1	5.3	63.0	55, 72	11	1.9	5.0	1.0	-5, 10
	Cycle 10, Day 1	10	64.1	7.5	63.0	52, 74	10	3.3	5.4	0.5	-2, 14
	Cycle 11, Day 1	10	62.8	6.5	64.0	53, 75	10	2.6	4.4	1.5	-4, 12
	Cycle 12, Day 1	10	63.8	5.2	63.0	56, 75	10	3.6	6.3	3.0	-3, 17
	Cycle 13, Day 1	10	63.6	6.8	63.0	55, 77	10	3.4	6.2	3.0	-4, 14
	Cycle 14, Day 1	9	63.3	4.7	64.0	55, 68	9	3.7	6.7	4.0	-7, 12
	Cycle 15, Day 1	10	63.9	5.4	65.0	53, 71	10	3.7	5.2	2.0	-4, 15
	Cycle 16, Day 1	5	63.2	4.8	66.0	57, 67	5	6.0	6.6	6.0	-2, 16
	Cycle 17, Day 1	8	65.0	6.8	65.5	54, 72	8	6.3	6.6	4.0	0, 20
	Cycle 18, Day 1	4	61.5	4.7	61.5	57, 66	4	5.3	1.7	5.5	3, 7
	Cycle 19, Day 1	6	64.3	5.8	65.0	57, 71	6	4.7	3.7	4.5	-1, 9
	Cycle 20, Day 1	4	63.3	6.3	63.0	56, 71	4	7.0	4.2	7.5	2, 11
	Cycle 21, Day 1	6	65.7	6.3	65.0	60, 76	6	6.0	5.1	8.0	-3, 11
	Cycle 22, Day 1	4	61.8	5.6	63.0	54, 67	4	5.5	4.4	5.0	1, 11
	Cycle 23, Day 1	6	65.7	6.5	66.0	57, 76	6	6.0	3.6	7.0	0, 10
	Cycle 24, Day 1	3	60.7	3.2	62.0	57, 63	3	5.7	5.5	6.0	0, 11
	Cycle 25, Day 1	3	61.0	1.7	60.0	60, 63	3	6.0	5.2	9.0	0, 9
	Cycle 26, Day 1	1	65.0	—	65.0	65, 65	1	2.0	—	2.0	2, 2

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 27, Day 1	4	65.5	8.1	63.5	58, 77	4	7.3	5.4	8.0	0, 13
	Cycle 28, Day 1	1	65.0	—	65.0	65, 65	1	2.0	—	2.0	2, 2
	Cycle 29, Day 1	3	69.0	7.8	65.0	64, 78	3	8.3	6.7	10.0	1, 14
	Cycle 30, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 31, Day 1	1	81.0	—	81.0	81, 81	1	13.0	—	13.0	13, 13
	Cycle 32, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 33, Day 1	2	68.5	21.9	68.5	53, 84	2	9.0	9.9	9.0	2, 16
	Cycle 34, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 35, Day 1	1	82.0	—	82.0	82, 82	1	14.0	—	14.0	14, 14
	Cycle 36, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 37, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 38, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 39, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 40, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 41, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 43, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 47, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	Cycle 49, Day 1	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
	End of Treatment	14	61.1	7.8	64.5	41, 71	14	0.0	6.5	0.0	-11, 14
	28 Day Follow-up	8	61.8	8.2	61.0	51, 75	8	0.9	6.0	2.0	-9, 9
計	Baseline	54	60.7	5.7	60.0	51, 75	—	—	—	—	—
N = 21	Cycle 1, Day 8	51	59.7	5.4	60.0	48, 73	51	-0.9	3.0	-1.0	-7, 6
	Cycle 1, Day 15	53	60.7	6.0	60.0	46, 76	53	-0.2	3.7	0.0	-9, 13
	Cycle 1, Day 22	50	60.9	5.8	61.0	49, 73	50	0.2	3.5	-0.5	-6, 8
	Cycle 2, Day 1	49	60.9	5.0	60.0	53, 74	49	0.0	3.8	0.0	-8, 13
	Cycle 3, Day 1	46	62.7	5.2	63.0	51, 76	46	1.7	3.7	1.5	-6, 10
	Cycle 4, Day 1	41	62.6	5.9	62.0	50, 75	41	1.5	3.2	2.0	-5, 8
	Cycle 5, Day 1	39	62.5	5.8	62.0	49, 75	39	1.6	3.7	2.0	-8, 10
	Cycle 6, Day 1	39	63.8	6.3	62.0	50, 80	39	3.1	3.8	3.0	-4, 11
	Cycle 7, Day 1	30	62.9	5.9	63.0	49, 75	30	2.5	3.9	3.0	-10, 10
	Cycle 8, Day 1	31	64.2	6.0	64.0	54, 75	31	3.3	4.1	3.0	-5, 11
	Cycle 9, Day 1	28	63.8	6.1	62.0	54, 77	28	3.2	5.1	3.0	-5, 15
	Cycle 10, Day 1	27	64.4	6.8	62.0	52, 76	27	4.0	4.8	3.0	-2, 14
	Cycle 11, Day 1	25	62.7	6.2	62.0	51, 75	25	2.8	4.4	2.0	-4, 12
	Cycle 12, Day 1	22	64.3	4.9	63.5	56, 75	22	4.3	4.8	6.0	-3, 17
	Cycle 13, Day 1	22	63.3	5.8	62.5	55, 77	22	3.3	6.1	4.0	-12, 14

表 2.7.6.14-37 血液生化学検査の測定値及びベースラインからの変化量の推移（安全性解析対象集団）（続き）

投与群	測定時点	測定値					ベースラインからの変化量				
		n	Mean	SD	Median	Min, Max	n	Mean	SD	Median	Min, Max
	Cycle 14, Day 1	21	64.5	5.2	64.0	55, 74	21	4.7	5.1	6.0	-7, 12
	Cycle 15, Day 1	21	64.9	5.4	65.0	53, 74	21	4.9	4.7	6.0	-4, 15
	Cycle 16, Day 1	13	64.7	6.4	67.0	53, 74	13	5.5	5.7	7.0	-2, 16
	Cycle 17, Day 1	17	65.5	5.9	66.0	54, 72	17	6.1	5.8	4.0	0, 20
	Cycle 18, Day 1	13	64.9	5.9	66.0	56, 73	13	6.0	5.2	6.0	-1, 16
	Cycle 19, Day 1	15	65.7	6.3	68.0	55, 74	15	5.7	5.8	6.0	-2, 16
	Cycle 20, Day 1	11	65.9	6.2	68.0	56, 75	11	6.5	6.3	6.0	-3, 18
	Cycle 21, Day 1	15	67.4	6.2	68.0	59, 77	15	7.5	5.8	8.0	-3, 19
	Cycle 22, Day 1	12	66.9	6.8	66.5	54, 76	12	7.8	5.7	7.0	1, 19
	Cycle 23, Day 1	14	67.6	6.4	67.5	57, 77	14	7.4	5.0	7.0	0, 16
	Cycle 24, Day 1	10	65.0	6.6	64.5	55, 77	10	5.9	6.5	6.0	-3, 20
	Cycle 25, Day 1	7	65.9	6.0	65.0	60, 75	7	7.1	6.1	9.0	0, 18
	Cycle 26, Day 1	4	67.0	2.2	66.5	65, 70	4	6.0	4.8	4.5	2, 13
	Cycle 27, Day 1	8	67.1	6.2	66.5	58, 77	8	7.3	5.8	7.0	-1, 16
	Cycle 28, Day 1	4	70.0	3.9	70.5	65, 74	4	9.0	5.7	9.5	2, 15
	Cycle 29, Day 1	7	68.4	6.4	68.0	59, 78	7	7.3	5.8	6.0	1, 15
	Cycle 30, Day 1	1	71.0	－	71.0	71, 71	1	14.0	－	14.0	14, 14
	Cycle 31, Day 1	5	71.4	5.7	70.0	66, 81	5	8.6	6.0	10.0	-1, 14
	Cycle 32, Day 1	2	68.5	3.5	68.5	66, 71	2	9.0	7.1	9.0	4, 14
	Cycle 33, Day 1	5	68.6	11.2	70.0	53, 84	5	6.8	7.7	3.0	-1, 16
	Cycle 34, Day 1	1	68.0	－	68.0	68, 68	1	6.0	－	6.0	6, 6
	Cycle 35, Day 1	5	70.4	7.5	69.0	63, 82	5	7.6	7.5	7.0	-2, 16
	Cycle 36, Day 1	2	69.5	6.4	69.5	65, 74	2	10.0	9.9	10.0	3, 17
	Cycle 37, Day 1	4	68.3	4.0	67.0	65, 74	4	6.8	8.4	6.5	-3, 17
	Cycle 38, Day 1	1	73.0	－	73.0	73, 73	1	16.0	－	16.0	16, 16
	Cycle 39, Day 1	4	66.8	6.0	69.0	58, 71	4	5.3	7.1	5.5	-3, 13
	Cycle 40, Day 1	2	68.5	9.2	68.5	62, 75	2	9.0	12.7	9.0	0, 18
	Cycle 41, Day 1	2	66.0	1.4	66.0	65, 67	2	-0.5	7.8	-0.5	-6, 5
	Cycle 43, Day 1	1	69.0	－	69.0	69, 69	1	7.0	－	7.0	7, 7
	Cycle 47, Day 1	1	71.0	－	71.0	71, 71	1	9.0	－	9.0	9, 9
	Cycle 49, Day 1	1	67.0	－	67.0	67, 67	1	5.0	－	5.0	5, 5
	End of Treatment	41	62.3	7.6	63.0	41, 79	41	1.7	6.8	1.0	-16, 16
	28 Day Follow-up	29	61.9	8.4	62.0	44, 79	29	1.7	7.5	3.0	-16, 15

Source：TFL Table 7.1.1 (Data cut-off date：[redacted] 20[redacted])

1 cycle = 28 days、－：not applicable

N：評価対象被験者数、n：該当被験者数