イソトレチノイン
イソトレックスカプセル 8mg、同 16mg

第 2 部 CTD の概要
2.7 臨床概要
2.7.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法

サンファーマ株式会社

略号一覧表

略語・用語	内容
AUC	血漿濃度-時間曲線下面積
C_{max}	最高測定血漿濃度
$LnAUC_{0-t}$	時間 0 から測定できた最終時点までの血漿濃度-時間曲線下面積の自然対数
$LnAUC_{0-\infty}$	時間 0 から無限大までの血漿濃度-時間曲線下面積の自然対数
LnC_{max}	最高測定血漿濃度の自然対数

目次

頁

略号一覧表 2
2.7.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法 4
2.7.1.1 背景及び概観 4
2.7.1.1.1 分析方法及びバリデーション 4
2.7.1.1.1.1 SPJ-101CA-NB 試験の血漿中イソトレチノイン濃度の分析法 4
2.7.1.1.1.2 SPJ-101CA-NB 試験の血漿中 4-オキソ-イソトレチノイン濃度の分析法 5
2.7.1.2 生物薬剤試験の概要 7
2.7.1.2.1 従来製剤（Accutane®とその後発品）と Absorica®の薬物動態比較試験 7
2.7.1.2.2 Absorica®40 mg と Absorica LD® 32 mg の薬物動態比較試験 7
2.7.1.3 全試験を通しての結果の比較と解析 9
2.7.1.4 特別な試験 10
2.7.1.5 付録 10

2.7.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法

2.7.1.1 背景及び概観

イソトレチノインは、ビタミン A 誘導体の内服薬であり、1982 年に米国で Accutane®としてざ瘡の治療薬（適応症：重症難治性結節性ざ瘡）として承認された。その後、後発医薬品を含め、ざ瘡治療に加えて、再発高リスク群の神経芽腫に対する大量化学療法後の維持療法として、欧米をはじめとする先進国において標準的に使用されている。

イソトレチノインは高脂溶性（BCS クラス 2）であるため、空腹時の経口投与後では吸収に大きなばらつきが生じる。このため、従来は良好な吸収を得るために食後投与が必要であった。

これに対し、サンファーマ社は吸収性を改善し、食後投与を必要としない製剤（Absorica®）を開発し、2012 年に米国で承認を取得した。さらに、湿式粉砕技術を用いた製剤改良により、Absorica®の 80%の薬剤含量で従来製品と同等の曝露量が得られ得る Absorica LD®を開発し、2019 年に米国で承認された。

SPJ-101CA（以下、本剤）は、米国で承認された Absorica LD®と同一の製法による経口硬カプセル剤である。本剤は 8 mg 及び 16 mg の 2 規格があり、従来のイソトレチノイン製剤（10 mg 及び 20 mg）と同等の力価を有する。

2.7.1.1.1 分析方法及びバリデーション

2.7.1.1.1.1 SPJ-101CA-NB 試験の血漿中イソトレチノイン濃度の分析法

ヒト K3 EDTA 血漿中のイソトレチノイン濃度は、内部標準としてイソトレチノイン D5 を用い、超高速液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析法（LC-MS/MS）により定量した。分析法のバリデーション結果を表 2.7.1-1 に示す。

検量線の濃度範囲は 0.952～2003.446 ng/mL であり、いずれも分析単位内及び分析単位間で、実試料の測定に十分な精度及び真度を有することを確認した。

また、国内で実施された第 II 相臨床試験（SPJ-101CA-NB：以下、本試験）で採取した実試料 44 サンプルについて、再分析（ISR）を実施した結果、86.36%のサンプルで乖離度が±20%以内であった。これにより、本分析法が実試料に対しても高い再現性を有することが確認された（5.3.3.2-2）。

表 2.7.1-1 分析法バリデーション結果の要約（イソトレチノイン）

Project No. MV746/22

Summary of the Results of Experimental Parameters

Validation Parameters	**Results**
Analyte	Isotretinoin
Internal standard (ISTD)	Isotretinoin D5
Method description	Ultra High Performance Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometric Method for the estimation of Isotretinoin in Human K3 EDTA plasma using Isotretinoin D5 as an internal standard. [Solid phase extraction Technique] MV746/22.
Validation Range (ng/mL)	0.952 to 2003.446
Limit of quantitation (ng/mL)	0.952

QC within batch accuracy range (%) [Charcoal Stripped Plasma]	Precision and Accuracy Batch-1: 97.33 to 104.27, Precision and Accuracy Batch-2: 99.65 to 102.74, Precision and Accuracy Batch-3: 98.45 to 104.19
QC between batch accuracy range (%) [Charcoal Stripped Plasma]	98.48 to 103.29
QC within batch precision range (%) [Charcoal Stripped Plasma]	Precision and Accuracy Batch-1: 1.14 to 3.64, Precision and Accuracy Batch-2: 0.97 to 6.93, Precision and Accuracy Batch-3: 0.92 to 9.53
QC between batch precision range (%) [Charcoal Stripped Plasma]	1.16 to 6.76
Selectivity	25 charcoal stripped normal plasma lots, 4 charcoal stripped Hemolyzed plasma lots, 4 charcoal stripped Lipemic plasma lots with K3 EDTA as an anticoagulant were evaluated and none showed significant interfering peaks at the retention times of Isotretinoin and Isotretinoin D5 (ISTD).
Specificity	Specificity of Isotretinoin and Isotretinoin D5 (ISTD) in ten matrix lots (six Charcoal stripped Plasma lots, two Charcoal stripped hemolyzed lots and two Charcoal stripped lipemic lots) were evaluated in presence of eight different drugs (Acetaminophen, Diclofenac, Pantoprazole, Levocetirizine, Caffeine, Nicotine, Domperidone and Drotaverine) and none showed significant interfering peaks at the retention time of Isotretinoin and Isotretinoin D5 (ISTD).
Sensitivity	Precision (% C.V.) at the LOQ is 4.15% Accuracy (% Nominal) at the LOQ is 99.45%

2.7.1.1.1.2 SPJ-101CA-NB 試験の血漿中 4-オキソ-イソトレチノイン濃度の分析法

ヒト K3 EDTA 血漿中の 4-オキソ-イソトレチノイン濃度は、内部標準として 4-オキソ-イソトレチノイン D6 を用い、LC-MS/MS により定量した。分析法のバリデーション結果を表 2.7.1-2 に示す。

検量線の濃度範囲は 0.903～1199.381 ng/mL であり、分析単位内及び分析単位間において、いずれも実試料の測定に十分な精度及び真度を有することが確認された。

表 2.7.1-2　分析法バリデーション結果の要約（4-オキソ-イソトレチノイン）

Summary of the Results of Experimental Parameters

Validation Parameters	Results
Analyte	4-Oxo Isotretinoin
Internal standard (ISTD)	4-Oxo Isotretinoin D6

Method description	Ultra High Performance Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometric Method for the estimation of 4-Oxo Isotretinoin in Human K3 EDTA plasma using 4-Oxo Isotretinoin D6 as an internal standard. [Solid phase extraction Technique] MV751/23.
Validation Range (ng/mL)	0.903 to 1199.381
Limit of quantitation (ng/mL)	0.903
QC within batch accuracy range (%) [Charcoal Stripped Plasma]	Precision and Accuracy Batch-1: 105.23 to 107.05, Precision and Accuracy Batch-2: 100.07 to 107.53, Precision and Accuracy Batch-3: 97.97 to 104.56
QC between batch accuracy range (%) [Charcoal Stripped Plasma]	102.00 to 105.89
QC within batch precision range (%) [Charcoal Stripped Plasma]	Precision and Accuracy Batch-1: 1.87 to 9.21, Precision and Accuracy Batch-2: 2.68 to 6.96, Precision and Accuracy Batch-3: 2.54 to 5.09
QC between batch precision range (%) [Charcoal Stripped Plasma]	3.31 to 7.06
Selectivity	Nineteen lots of plasma samples and Nineteen LLOQ samples were analyzed in a single run along with freshly prepared calibration standards (using charcoal stripped plasma), two sets of batch quality control samples at LQC, MQC and HQC level (using charcoal stripped plasma). No significant interfering peak was observed at the retention times of 4-Oxo Isotretinoin and 4-Oxo Isotretinoin D6 (ISTD)
Specificity	Specificity of 4-Oxo Isotretinoin and 4-Oxo Isotretinoin D6 (ISTD) in ten different lots of plasma (6 charcoal stripped normal plasma + 2 charcoal stripped Hemolyzed plasma + 2 charcoal stripped Lipemic plasma) were evaluated in presence of eight different drugs (Acetaminophen, Diclofenac, Pantoprazole, Levocetirizine, Caffeine, Nicotine, Domperidone and Drotaverine). None showed significant interfering peaks at the retention time of 4-Oxo Isotretinoin and 4-Oxo Isotretinoin D6 (ISTD).
Sensitivity	Precision (% C.V.) at the LOQQC is 7.06% Accuracy (% Nominal) at the LOQQC is 105.94%
Bulk Spiking Evaluation [Un-stripped plasma]	Precision range (%): 2.28 to 3.73 Accuracy range (%): 89.39 to 95.44

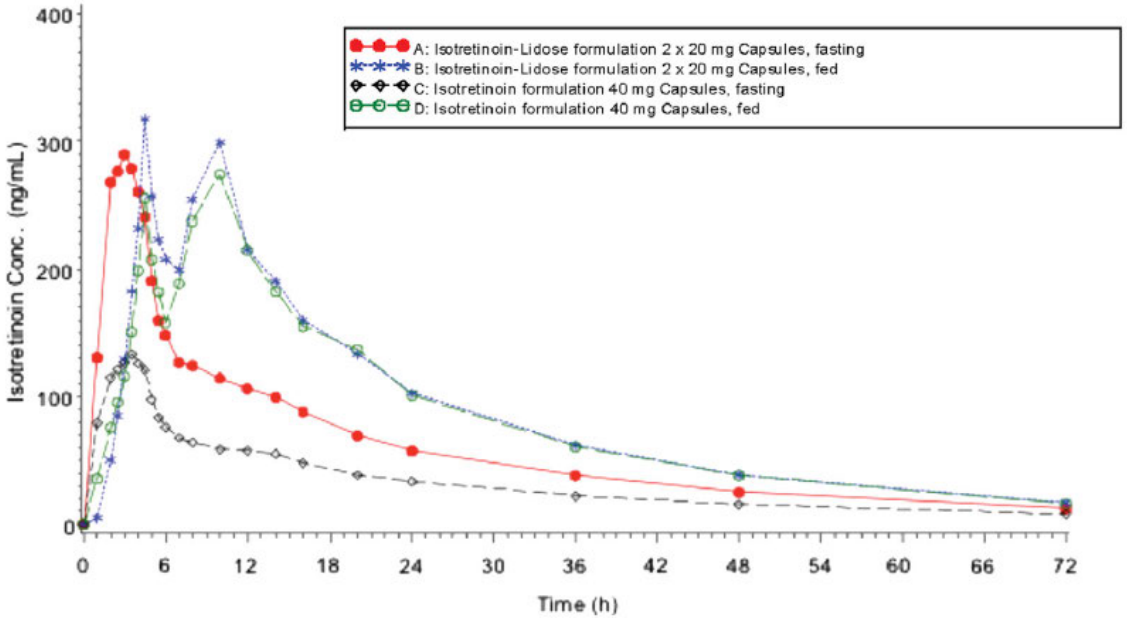
2.7.1.2 生物薬剤試験の概要

2.7.1.2.1 従来製剤（Accutane®とその後発品）と Absorica®の薬物動態比較試験

イソトレチノインの従来製剤（Accutane®）と新製剤（Absorica®）の薬物動態プロファイルを比較する目的で、健康成人を対象とした非盲検、単回投与、ランダム化、クロスオーバー試験が実施され、その結果が報告されている[1)]。

両製剤は摂食後に投与した場合、AUC 及び C_{max} の幾何平均比の 90%信頼区間は、いずれも 80～125%の範囲内に収まり、生物学的同等性が確認された。一方、空腹時投与では両製剤とも吸収が減少したものの、製剤間に大きな差が認められた。特に、Absorica®は空腹時でも高いバイオアベイラビリティを示し、平均血漿中濃度は高脂肪食摂取時の 66.8%に達したのに対し、従来製剤は同条件下で 39.6%にとどまった。これにより、Absorica®は空腹時においても従来製剤に比べて優れた吸収性を有することが示された。

図 2.7.1-1 血漿中イソトレチノイン濃度の時間的推移（ベースライン調整後）



Isotretinoin-Lidose：Absorica®、Isotretinoin formulation：Accutane®

2.7.1.2.2 Absorica®40 mg と Absorica LD® 32 mg の薬物動態比較試験

Absorica® 40 mg と Absorica LD® 32 mg におけるイソトレチノインの薬物動態を比較評価するため、健康成人を対象とした 2 つの非盲検クロスオーバー試験が実施され、その結果が報告されている[2)]。

食後の生物学的同等性及び食事の影響を検討した試験では、食後に Absorica LD® 32 mg、Absorica® 40 mg 及び絶食下で Absorica LD® 32 mg を単回投与し、イソトレチノインの曝露量を投与前（ベースライン）から 96 時間後まで測定した（図 2.7.1-2）。薬物動態パラメータは、$LnAUC_{0-t}$、$LnAUC_{0-\infty}$及び LnC_{max} によって評価され、いずれもベースライン調整後の値を用いて解析された。その結果、食後投与の Absorica® 40 mg と Absorica LD® 32 mg の間で、各パラメータの最小二乗幾何平均比の 90%信頼区間は全て 80～125%の範囲内にあり、両製剤の生物学的同等性が確認された（表 2.7.1-3）。

一方、絶食下での比較試験では、Absorica® 40 mg 及び Absorica LD® 32 mg をそれぞれ単回投与

し、薬物動態パラメータを評価した（図 2.7.1-3）。その結果、Absorica LD® 32 mg の曝露パラメータは、Absorica® 40 mg と比較して、いずれも約 2 倍（最小二乗幾何平均比：196.33～219.63%）であり、絶食下においても Absorica LD®は高いバイオアベイラビリティを示すことが示された（表 2.7.1-4）。

図 2.7.1-2　Absorica LD® 32 mg 及び Absorica® 40 mg の食後投与時、及び Absorica LD® 32 mg の絶食投与時の平均血漿中イソトレチノイン濃度—時間曲線（ベースライン調整後）

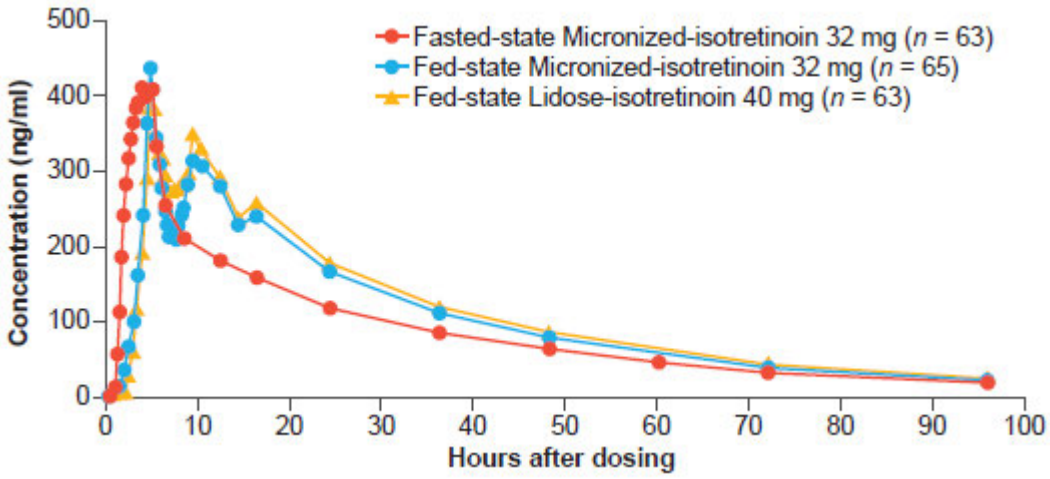


表 2.7.1-3　Absorica LD® 32 mg 及び Absorica® 40 mg の食後投与時の血漿中イソトレチノイン濃度の統計値（ベースライン調整後）

Parameter	Treatment	Arithmetic Mean±SD (% CV)	LSGM	Participants contrasted, n^a	LSGM ratio (%)	90% confidence interval	*p*-value sequence
AUC_{0-t} (h·ng/ml)	Fed-state Micronized-isotretinoin 32 mg	10,209.1±1,967.5 (19.3)	9,915	61	95.07	91.88–98.36	0.1327
	Fed-state Lidose-isotretinoin 40 mg	10,693.0±2,247.3 (21.0)	10,430				
$AUC_{0-\infty}$ (h·ng/ml)	Fed-state Micronized-isotretinoin 32 mg	10,921.9±2,176.1 (19.9)	10,654	61	94.71	91.51–98.02	0.1940
	Fed-state Lidose-isotretinoin 40 mg	11,676.6±2,851.0 (24.4)	11,249				
C_{max} (ng/ml)	Fed-state Micronized-isotretinoin 32 mg	645.7±275.2 (42.6)	596.7	63	104.09	96.27–112.55	0.4744
	Fed-state Lidose-isotretinoin 40 mg	595.7±183.8 (30.9)	573.2				

[a]: 各治療群におけるパラメータを算出した被験者数、AUC_{0-t}: 時間 0 から測定できた最終時点までの血漿濃度-時間曲線下面積、$AUC_{0-\infty}$：時間 0 から無限大までの血漿濃度-時間曲線下面積、C_{max}：最高測定血漿濃度、CV：変動係数、LSGM：最小二乗幾何平均、SD：標準偏差

図 2.7.1-3　Absorica LD® 32 mg 及び Absorica® 40 mg の絶食投与時の平均血漿中イソトレチノイン濃度—時間曲線（ベースライン調整後）

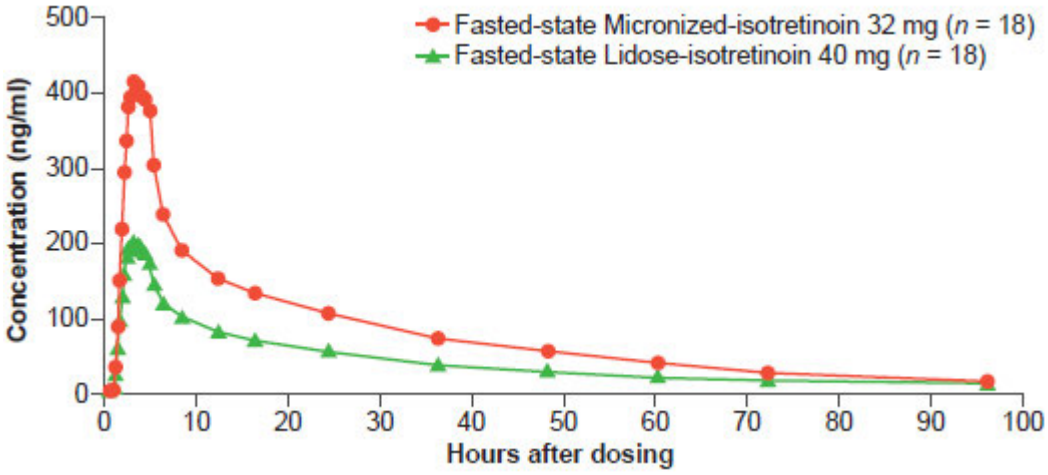


表 2.7.1-4　Absorica LD® 32 mg 及び Absorica® 40 mg の絶食投与時の血漿中イソトレチノイン濃度の統計値（ベースライン調整後）

Parameter	Treatment	Arithmetic Mean±SD (%CV)	LSGM	Participants contrasted, n^a	LSGM ratio (%)	90% confidence interval (%)	*p*-value sequence
AUC_{0-t} (h·ng/ml)	Fasted-state Micronized-isotretinoin 32 mg	7,485.1±1,693.9 (22.6)	7,289	18	198.62	175.19–225.17	0.9168
	Fasted-state Lidose-isotretinoin 40 mg	3,833.6±1,160.7 (30.3)	3,670				
$AUC_{0-\infty}$ (h·ng/ml)	Fasted-state Micronized-isotretinoin 32 mg	8,016.3±1,800.4 (22.5)	7,807	18	196.33	172.86–222.98	0.7367
	Fasted-state Lidose-isotretinoin 40 mg	4,164.2±1,294.4 (31.1)	3,977				
C_{max} (ng/ml)	Fasted-state Micronized-isotretinoin 32 mg	539.0±180.3 (33.5)	507.6	18	219.63	187.26–257.60	0.4234
	Fasted-state Lidose-isotretinoin 40 mg	238.2±60.8 (25.5)	231.1				

[a]：各治療群におけるパラメータを算出した被験者数、AUC_{0-t}：時間 0 から測定できた最終時点までの血漿濃度-時間曲線下面積、$AUC_{0-\infty}$：時間 0 から無限大までの血漿濃度-時間曲線下面積、C_{max}：最高測定血漿濃度、CV：変動係数、LSGM：最小二乗幾何平均、SD：標準偏差

2.7.1.3　全試験を通しての結果の比較と解析

本剤は、米国で承認された Absorica LD®と同一の経口硬カプセル剤であり、海外で報告された 2 件の試験結果により、従来のイソトレチノイン製剤と比較して薬剤含有量を 20%低減して、同等の血中曝露量を達成することが示されている（すなわち、相対的生物学的利用率は 125%）。さらに、本剤は食事の影響をほとんど受けない特性を有する。

生物薬剤学的観点からは、生物学的利用率の向上は、個体内及び個体間の薬物動態のばらつきを低減する要因となる。したがって、本剤の使用により、食事の有無による影響のみならず、個体間の曝露量のばらつきも抑制され、より安定した薬物動態プロファイルが得られることで、有効性及び安全性の向上が期待される。

なお、本剤の異なる力価カプセルである 8 mg 及び 16 mg、並びに海外試験で使用された 32 mg カプセルは、いずれも同一組成の薬剤を規定量充填した硬カプセル剤である。このため、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドラインについて」（令和 2 年 3 月 19 日付薬生薬審発 0319 第 1 号医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）に関する質疑応答集の別紙 2 別添 Q&A-21 にて示されているとおり、いずれの力価のカプセル剤を組み合わせて使用しても同等の用量を投与できると考えられる。

この考えに基づき、本試験では、本剤 8 mg 及び 16 mg カプセルを、被験者ごとの投与量に応じて適宜使用した。

2.7.1.4　　特別な試験

本開発では該当しない

2.7.1.5　　付録

該当なし

イソトレチノイン
イソトレックスカプセル 8mg、同 16mg

第 2 部 CTD の概要
2.7 臨床概要
2.7.2 臨床薬理試験

サンファーマ株式会社

略号一覧表

略語・用語	内容
AUC	Area under the plasma/serum time-concentration curve： 血漿/血清中濃度－時間曲線下面積
$AUC_{0\text{-}12}$	Area under the plasma/serum time-concentration curve from zero to 12 hours： 0～12 時間までの血漿/血清中濃度－時間曲線下面積
$AUC_{0\text{-}6h}$	Area under the plasma/serum time-concentration curve from zero to 6 hours： 0～6 時間までの血漿/血清中濃度－時間曲線下面積
BMI	Body Mass Index：ボディ・マス・インデックス
BSA	Body Surface Area：体表面積
CL	Clearance：クリアランス
CLss	Clearance at steady state：定常状態でのクリアランス
C_{max}	Maximal plasma/serum drug concentration：最高血漿/血清中濃度
CWRES	Conditional Weighted Residuals：条件付き加重残差
DV	Dependent Variable：従属変数
F	Bioavailability：バイオアベイラビリティ
IPRED	Individual Prediction：個々の被験者に対するモデル予測値
NLME	Nonlinear Mixed Effects：非線形混合効果
PPK	Population Pharmacokinetics：母集団薬物動態
SD	Standard deviation：標準偏差
$t_{1/2}$	Elimination half-life：血中半減期
t_{max}	Time to reach C_{max}：最高血漿/血清中濃度到達時間
UGT	UDP-glucuronosyltransferase：UDP-グルクロン酸転移酵素
V	Volume of distribution：分布容積
Vz	Volume of distribution during terminal phase：終末相での分布容積
VPC	Visual Predictive Check：視覚的予測チェック
WT	Weight：体重

目次

頁
略号一覧表 2
2.7.2 臨床薬理試験 4
2.7.2.1 背景及び概観 4
2.7.2.1.1 ヒト生体試料を用いた *in vitro* 試験 4
2.7.2.1.2 臨床薬理試験 4
2.7.2.1.2.1 生物薬剤学試験 4
2.7.2.1.2.2 国内患者対象試験（SPJ-101CA-NB 試験） 4
2.7.2.1.2.3 海外患者対象試験 5
2.7.2.1.2.4 その他国内における使用実績 5
2.7.2.2 個々の試験結果の要約 5
2.7.2.2.1 SPJ-101CA-NB 試験 5
2.7.2.2.2 海外報告 10
2.7.2.2.3 国内報告 12
2.7.2.3 全試験を通しての結果の比較と解析 13
2.7.2.4 特別な試験 14
2.7.2.4.1 イソトレチノインの QT 間隔に及ぼす影響 14
2.7.2.5 付録 15

2.7.2 臨床薬理試験

2.7.2.1 背景及び概観

2.7.2.1.1 ヒト生体試料を用いた *in vitro* 試験

イソトレチノインは、重症難治性結節性ざ瘡を適応症として、1982 年に米国で承認されている。新規医薬品の開発を目的とした非臨床試験成績は実施されていない。イソトレチノインに関する非臨床試験成績として、ヒト生体試料を用いた *in vitro* 試験を含む公表論文を参考資料とし、モジュール 2.4 及びモジュール 2.6 に記載した。以下の表に、その概要を示す。

論文	試験内容	添付資料番号
Marill 2002	ヒト肝ミクロソームを用いてイソトレチノインの CYP による代謝を評価した。また、ヒト肝ミクロソーム及び各種 CYP 発現系ヒトリンパ芽球ミクロソームを用いて各代謝物生成に関与する CYP 分子種について詳細に検討した。	4.2.2.4-1
Rowbotham 2010	ヒト肝及び小腸ミクロソームを用いて、イソトレチノイン及び 4−オキソ−イソトレチノインのグルクロン酸抱合を評価した。また、ヒト組換え UGT 発現系（UGT1A1、1A3、1A4、1A6、1A7、1A8、1A9、1A10、2B4、2B7、2B15 及び 2B17）を用いて、グルクロン酸抱合に関与する UGT 分子種について詳細に検討した	4.2.2.4-2

2.7.2.1.2 臨床薬理試験

2.7.2.1.2.1 生物薬剤学試験

小児神経芽種患者を対象としたイソトレチノインの第 I 相臨床薬理試験 [1)] では、ロシュ社の Accutane®がイソトレチノイン製剤として使用された。その他に引用した試験においては、Accutane®と同一の欧州先発品（Roaccutane®）又は生物学的に同等な後発医薬品が使用されている。

本剤をこれら従来製剤と同等に使用するために、2 つの生物学的同等性試験及び食事の影響試験を実施している。これらの試験結果の詳細については、2.7.1 に記載した。

2.7.2.1.2.2 国内患者対象試験（SPJ-101CA-NB 試験）

高リスク神経芽腫に対する一次療法（寛解導入化学療法、造血幹細胞移植を併用した大量化学療法及び必要な放射線治療）を完了済みの神経芽腫患者を対象に、単群の非比較オープン第 II 相多施設共同試験（SPJ-101CA-NB 試験：以下、本試験）が医師主導治験として実施された。

本試験は、海外報告に基づく試験デザインを踏襲し、従来のイソトレチノイン製剤における用量 160 mg/m^2/日と同等となる SPJ-101CA（以下、本剤）128 mg/m^2/日（基本用量）を、1 日 2 回、12 時間間隔で 14 日間経口投与し、その後 14 日の休薬期間を設ける 1 コースを、計 6 コース施行するレジメンが採用された。

治療 1 コース目の 14 日目において、イソトレチノイン及びその主代謝物である 4-オキソ-イソトレチノインの血漿中濃度を測定し、薬物動態を評価した。その結果、日本人を対象とした本試験におけるイソトレチノインの血漿中濃度は、海外試験報告と類似しており、本剤を用いた本投与レジメンは、複数の海外報告において有効かつ安全で望ましいとされる曝露範囲（C_{max} として

2～10 μM）を、ばらつきが少なく正確に達成できることが示された。

2.7.2.1.2.3 海外患者対象試験

米国で実施された第 I 相試験[2)]では、神経芽腫患者 31 例を対象に、従来のイソトレチノイン製剤を用いた漸増用量（100、125、160、200 mg/m^2/日）が、1 日 2 回、12 時間間隔で 14 日間経口投与された。投与 1 日目及び 14 日目に、イソトレチノイン及びその主代謝物である 4-オキソ-イソトレチノインの血漿中濃度を測定し、薬物動態が評価された。

その結果、イソトレチノインの薬物動態（C_{max} 及び AUC）に用量比例性が認められ、AUC においては投与第 1 日目と第 14 日目で治療コース数の違いによる統計学的有意差は認められなかった。また、4-オキソ-イソトレチノイン濃度は、多くの被験者において投与第 14 日目までに増加した。

従来のイソトレチノイン製剤を用いた同様の治療レジメン（160 mg/m^2/日を 1 日 2 回、12 時間間隔で 14 日間反復投与、その後 14 日間休薬する 1 コースを計 6 コース施行）での薬物動態解析については、英国[3),4)]及びインド[5)]からも報告されている。これらの試験は、米国試験とは採血時点や解析方法が異なることや、各試験における C_{max} 及び AUC の個体差は大きかったが、人種・民族による顕著な乖離は認められなかった。また、グルクロン酸転移酵素（UGT）2B7、シトクロム P450（CYP）2C8*2/*3/*4、CYP3A5*3 などの遺伝子変異は、薬物動態に影響を及ぼさなかったことが報告されている[5)]。

2.7.2.1.2.4 その他国内における使用実績

1985 年 7 月から 1992 年 3 月にかけて、国内において神経芽腫患者 11 例（stage III 又は IV）を対象に、従来のイソトレチノイン製剤を 100 mg/m^2/日、1 日 2 回の用法・用量にて、9～36 ヵ月（平均 18 ヵ月）経口投与した成績が報告[6)]されている。

そのうちの一部の症例においては、用量漸増（50、100、150、200 mg/m^2）による単回投与後、経時的に（投与前、2、4、6、8、12、24 時間）イソトレチノインの血漿中濃度を測定し、薬物動態が評価された。その結果、得られた血漿中濃度は用量の違いを考慮した場合、海外報告と矛盾しない結果であった。

2.7.2.2 個々の試験結果の要約

2.7.2.2.1 SPJ-101CA-NB 試験

<u>薬物動態解析</u>

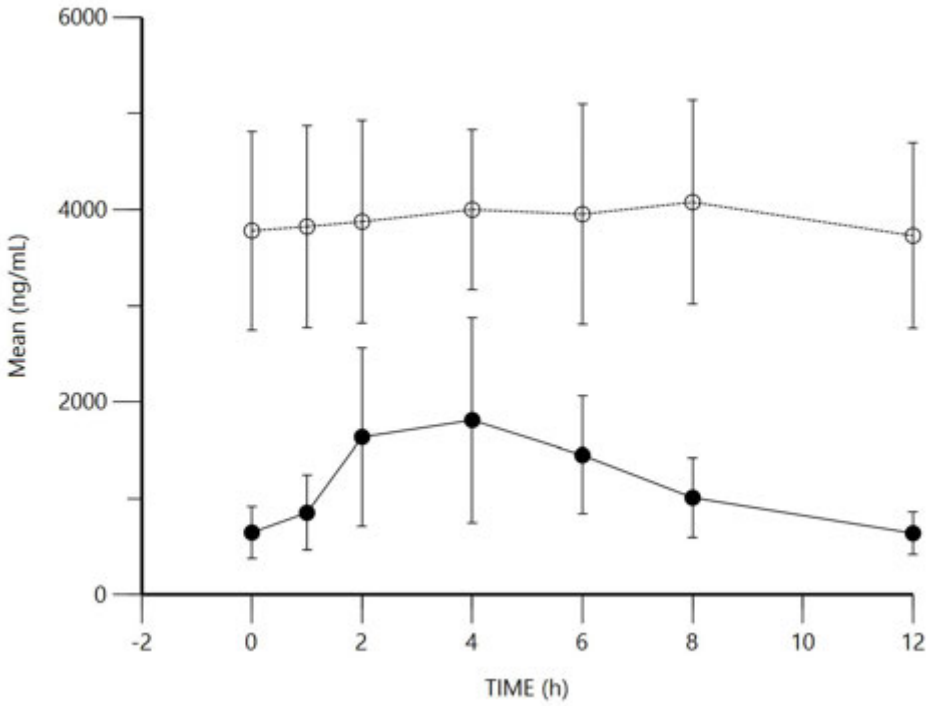
本試験では、高リスク神経芽腫患者に対し、本剤を反復経口投与（ベースライン用量として 64 mg/m^2 を 1 日 2 回、すなわち 1 日用量 128 mg/m^2 を 14 日間反復投与）し、投与 14 日目に得られた血漿中イソトレチノン濃度お及びその代謝物である 4-オキソ-イソトレチノイン濃度を測定し、薬物動態について検討した。

定常状態を仮定した薬物動態パラメータとして、最高血中濃度（C_{max}）、血中濃度－時間曲線下面積（$AUC_{0\text{-}12}$）、見かけの全身クリアランス（CLss/F；体重及び体表面積当たりの CLss/F）、見かけの分布容積（V_z/F；体重及び体表面積当たりの V_z/F）及び消失半減期（$t_{1/2}$）を、ノンコンパートメンタル解析（NCA 解析）により算出した。なお、試験計画書にて規定された採血許容範囲時間を超過した 3 時点の逸脱データについては、採血時間を用いる評価から除外した。

薬物動態解析対象集団は 15 例であり、年齢は 6.1±2.9 歳（平均±標準偏差（SD）；範囲 3～13 歳、

中央値 5 歳)、体重は 20.6±10.1 kg（平均±SD；範囲 13.5～52 kg、中央値 16.9 kg）であった。測定された血漿中イソトレチノイン及び4-オキソ-イソトレチノイン濃度の時間推移(平均及び標準偏差)を図 2.7.2-1 に示す。

図 2.7.2-1　SPJ-101CA の最終投与後（14 日間 1 日 2 回反復投与）の血漿中濃度



イソトレチノイン（●）、4-オキソ-イソトレチノイン（○）（平均±標準偏差；N=15）

また、NCA 解析により得られたイソトレチノインの薬物動態パラメータ（C_{max}、t_{max}、AUC_{0-12}、$t_{1/2}$）を表 2.7.2-1 に、CLss/F 及び V_z/F を表 2.7.2-2 にそれぞれ示す。

表 2.7.2-1　イソトレチノインの薬物動態パラメータ

パラメータ	Cmax		Tmax	AUC_{0-12}		$T_{1/2}$
単位	ng/mL	μM	h	h*ng/mL	h*μM	h
平均	2,347	7.81	3.9	13,401	44.6	4.95
標準偏差	939	3.13	1.9	4,434	14.8	1.16
最小値	901	3.00	2.0	6,515	21.7	3.19
中央値	2,509	8.35	3.9	13,674	45.5	4.74
最大値	4,483	14.92	7.7	23,714	78.9	6.83

表 2.7.2-2　イソトレチノインの見かけのクリアランス及び見かけの分布容積

パラメータ	CLss/F	CLss/F /BSA	CLss/F /WT	Vz/F	Vz/F /BSA	Vz/F /WT
単位	L/h	L/h/m^2	L/h/kg	L	L/m^2	L/kg
平均	4.34	5.49	0.223	31.8	40.3	1.64
標準偏差	1.94	2.06	0.090	18.1	21.4	0.93
最小値	1.94	3.08	0.137	13.7	19.9	0.87
中央値	3.78	5.13	0.197	27.3	32.5	1.33
最大値	8.53	10.58	0.437	71.6	94.3	4.12

イソトレチノンの血漿中濃度は投与後上昇し、約 4 時間（平均 3.9 時間）で C_{max} に達した。C_{max} 値は平均 2347 ng/mL (SD：939)であり、全被験者において有効性の指標とされる 2 μM を上回った（平均 7.81 μM、範囲 3.0～14.92 μM）。その後、約 5 時間（平均 4.95 時間）の半減期で減衰した。投与後 12 時間の血漿中イソトレチノイン濃度（平均±SD；639±221 ng/mL）は、投与前値（本試験では Ctrough と定義；647±268 ng/mL）とほぼ一致しており、反復投与 14 日目には薬物動態が定常状態に達していることが確認された。定常状態における投与間隔あたりのイソトレチノインの AUC（本試験では $AUC_{0\text{-}12}$）は 13401±4434 ng*h/mL（平均±SD）、モル濃度では 44.6±14.8 h*μM であった。

NCA 解析により推定された薬物動態パラメータ（平均値±SD）は、CLss/F が 4.34±1.94 L/h、体重あたりの CLss/F/WT は 0.223±0.090 L/h/kg、体表面積当たりの CLss/F/BSA は 5.49±2.06 L/h/m^2、V_z/F は 31.8±18.1 L、体重あたりの V_z/F/WT は 1.64±0.93 L/kg、体表面積あたりの V_z/F/BSA は 40.3±21.4 L/m^2 であった（表 2.7.2-2）。

イソトレチノインの主代謝物である 4-オキソ-イソトレチノンの血漿中濃度は、図 2.7.2-1 に示すとおり、投与 14 日目の投与前及び投与後 12 時間においてほぼ同じ濃度（それぞれ 3780±1032 ng/mL 及び 3728±966 ng/mL）を示し、代謝物の薬物動態も定常状態に達していることが確認された。また、C_{max}（4687±981 ng/mL）との差もわずかであり、反復投与 14 日目には投与間隔中ほぼ一定の濃度を維持していた。

本試験から得られた 4-オキソ-イソトレチノインの薬物動態パラメータを表 2.7.2-3 に示した。なお、海外では、本代謝物が定常状態においてイソトレチノインより高い曝露を示すことが報告[3)]されており、本試験においてもイソトレチノインに対する 4-オキソ-イソトレチノンの C_{max} 比は 2.3±1.4（平均±SD）であった。

表 2.7.2-3　SPJ-101CA を反復投与したときの 4-オキソ-イソトレチノインの薬物動態パラメータ

パラメータ	Cmax		Tmax	$AUC_{0\text{-}12}$	
単位	ng/mL	μM	h	h*ng/mL	h*μM
平均	4,687	14.9	4.6	44,016	140.0
標準偏差	981	3.1	3.4	9,267	29.5
最小値	2,947	9.4	0.0	27,026	86.0
中央値	4,787	15.2	5.9	45,529	144.8
最大値	6,138	19.5	11.1	58,499	186.1

以上、本試験で得られたイソトレチノイン及び 4-オキソ-イソトレチノンの薬物動態成績は、小児神経芽腫患者を対象に、従来のイソトレチノイン製剤（Roaccutane® （欧州先発品）及びその後発医薬品）を同等の投与レジメンで投与した際の海外成績 2.7.2.2.2 項参照）と一致する結果であった。これらの比較及び評価の詳細については 2.7.2.3 項にて述べる。

母集団薬物動態解析（5.3.3.5-1）

母集団薬物動態解析（Population Pharmacokinetic：PPK 解析）は、本試験に参加した被験者 15 例を解析対象とし、全ての測定値を採用して解析を実施した。

ベースモデルの選定においては、経口 1-コンパートメントモデル及び 2-コンパートメントモデルを比較した結果、2-コンパートメントモデルの方が目的関数値を低減したものの、最終モデルとしては 1-コンパートメントモデルが統計学的に有意であり、採用された。個体内変動には Multiplicative model を、個体間変動には対数誤差モデルをそれぞれ選択した。

共変量の組入れに関する検討では、吸収のラグタイム（Tlag）を導入することで目的関数が改善されたことから、ラグタイムを組み入れたモデルを共変量評価のベースモデルとした。共変量としては、身長、年齢、体表面積、体重、Body Mass Index（BMI）を検討対象とした。

これらの検討を経て構築された、統計学的に有意な共変量を含む最終モデルの Nonlinear Mixed Effects（NLME）解析結果を表 2.7.2-4 に示す。

表 2.7.2-4　母集団 1-コンパートメントモデル（上段）及び 2-コンパートメントモデル（下段）の最終モデルの NLME 結果

1com_Final_CLWT_VBSA						
Parameter	Estimate	Units	Stderr	CV%	2.5% CI	97.5% CI
tvKa	0.7726	1/h	0.121705	15.75	0.530913	1.014278
tvV	22.01	L	2.5456	11.57	16.9542	27.0641
tvCl	3.568	L/h	0.27344	7.66	3.02476	4.11077
tvTlag	0.8711	h	0.050642	5.81	0.770575	0.971706
dVdBSA	0.7257		0.084363	11.62	0.558197	0.893252
dCldWEIGHT	0.7380		0.062491	8.47	0.613925	0.862113
stdev0	0.3385		0.026401	7.80	0.286029	0.390885

Omega	nCl	nTlag	nV	nKa	CV%
nCl	0.02368857				15.4%
nTlag	0	0.00798166			8.9%
nV	0	0	0.01117856		10.6%
nKa	0	0	0.10931588	1.0691654	103.4%
Shrinkage	0.19233002	0.59936655	0.19014923	0.19007684	

2com_Final_CLBSA						
Parameter	Estimate	Units	Stderr	CV%	2.5% CI	97.5% CI
tvKa	0.5973	1/h	0.041254	6.91	0.515337	0.679228
tvV	19.45	L	1.3439	6.91	16.7776	22.1166
tvV2	63.99	L	7.0911	11.08	49.9081	78.0793
tvCl	3.823	L/h	0.02130	0.56	3.78086	3.86549
tvCl2	2.454	L/h	0.96579	39.35	0.53574	4.37260
tvTlag	0.9661	h	0.001702	0.18	0.962762	0.969525

dCldBSA	0.9149		0.009890	1.08	0.895222	0.934513	
stdev0	0.3074		0.006354	2.07	0.294780	0.320023	
Omega	nV	nCl	nKa	nTlag	nV2	nCl2	CV%
nV	0.04447669						21.1%
nCl	0	0.05799502					24.1%
nKa	0	0	0.62511529				79.1%
nTlag	0	0	0	0.03662722			19.1%
nV2	0	0	0	0	0.9049786		95.1%
nCl2	0	0	0	0	0	0.58006107	76.2%
Shrinkage	0.68371495	0.13175328	0.22704314	0.43395727	0.9392135	0.5110228	

最終化した 1-コンパートメントモデルにおいては、CL/F が体重（WT）に、V/F が体表面積（BSA）に、それぞれ共変量として影響を受けた。

各パラメータは以下の式により表される。

- $CL/F = 3.568 \times (WT/MedianWT)^{0.738}$ L/h　　[MedianWT = 46.875]
- $V/F = 22.01 \times (BSA/MedianBSA)^{0.7257}$ L　　[MedianBSA = 1.435]

また、最終化された 2-コンパートメントモデルにおいては、BSA が CL/F に対しての共変量として影響を与えた。

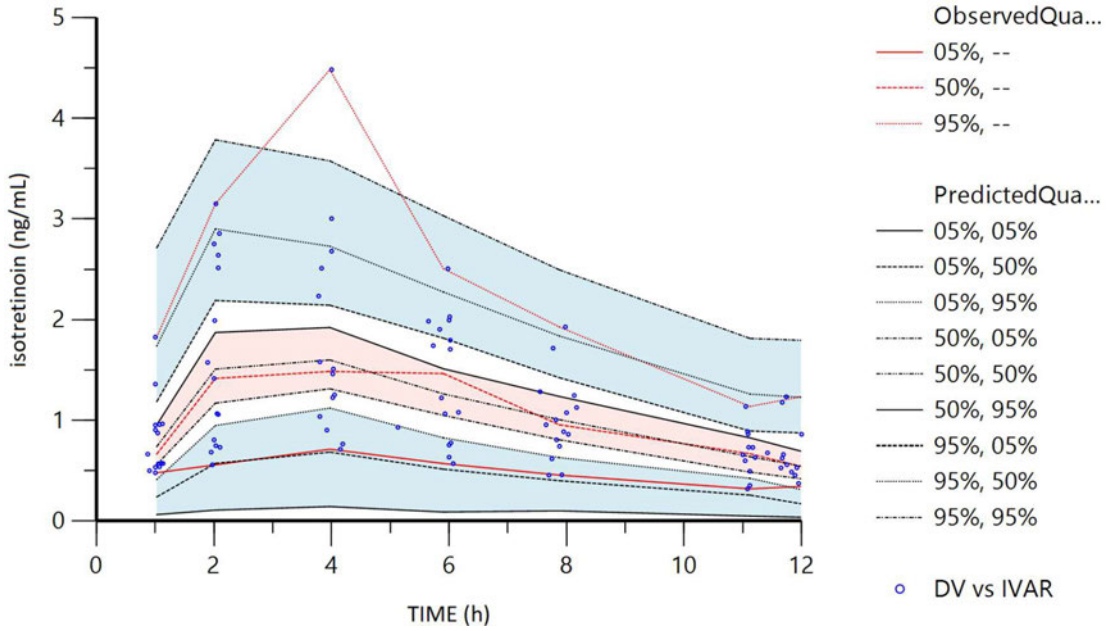
- $CL/F = 3.823 \times (BSA/MedianBSA)^{0.9149}$ L/h　　[MedianBSA = 1.435]

検討された共変量のうち、体重及び体表面積以外の因子（身長、年齢、BMI 等）は、モデル構築段階にて個別評価では統計学的に有意な影響がみられたものの、いずれのモデルにおいても最終モデルには採用されなかった。

経口 1-コンパートメントモデルの最終モデルにおいては、CL/F、V/F、Ka の ηShrinkage は 0.4 以下であり、Bootstrap の 95%信頼区間がいずれも Final モデルの推定値を含むこと、観測地（DV）と個体予測値（IPRED）の散布に偏りが認められなかったこと、標準化残差（CWRES）が 4 以下であったこと、さらに Visual Predictive Check（VPC）において推定血中濃度の 5%、50%、95%点が観測値と近似していたことから、本モデルは信頼性の高い最終モデルであると判断された。

本最終モデルによる視覚的事後予測性能評価（Visual Predictive Check：VPC）の結果を図 2.7.2-2 に示す。

図 2.7.2-2　最終経口 1-コンパートメントモデルにおける VPC



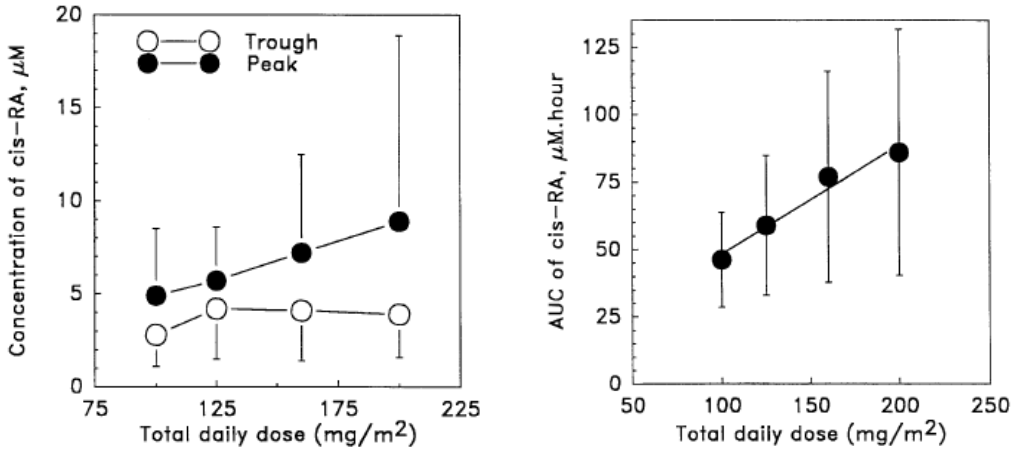
2.7.2.2.2　海外報告

2.7.1 項で述べたように、本剤は一定の用量比を乗じることで、従来のイソトレチノイン製剤と生物学的に同等であることが示されている。以下に、本試験と比較可能な海外試験の文献報告を示す。

1) Pharmacokinetic studies of 13-cis -retinoic acid in pediatric patients with neuroblastoma following bone marrow transplantation [1)]

米国で実施された小児神経芽腫患者を対象とした試験では、用量漸増により 1 日あたり 100、125、160、200 mg/m^2 のイソトレチノイン製剤（Accutane®）を、1 日 2 回、12 時間間隔で 14 日間反復投与し、その後 14 日間休薬した。これを 1 コースとし、計 12 コース繰り返す投与レジメンで実施された。薬物動態の評価対象となった被験者は 31 例（2～12 歳；中央値 4 歳）であり、各投与コースの投与 1 日目と 14 日目の投与前（0 時間）、投与後 2, 4, 6 及び 8 時間における血漿中イソトレチノイン及びその代謝産物である 4-オキソ-イソトレチノインの濃度が測定された。なお、この試験では、同時点に採取された試料から血清中濃度及び血漿中濃度を測定し、両者がほぼ同一濃度（ばらつき 3%以内）であることが確認された。測定されたイソトレチノインの C_{max} と AUC は、投与 1 日目と 14 日目で顕著な差は認められず、いずれも用量の増加にほぼ比例して上昇した。投与量と C_{max}、トラフ及び AUC との相関を図 2.7.2-3 に示す。

図 2.7.2-3　イソトレチノインの用量と C_{max}（左図）及び AUC（右図）との相関（平均±SD）



cis-RA：イソトレチノイン

最大耐用量は 160 mg/m^2/日と判定され、この用量におけるイソトレチノインの C_{max} は 7.2 ± 5.3 μM（平均±SD）であり、AUC は投与 1 日目と 14 日目、あるいは投与コース数による違いは認められなかった。一方、4-オキソ-イソトレチノインについては、全体の 64%の患者において投与 14 日目までに増加が認められた。1-コンパートメントモデルを仮定したイソトレチノインの血漿中濃度データの解析からは、吸収及び消失の半減期はそれぞれ 1.0 時間及び 5.8 時間と推定された。イソトレチノインの曝露と安全性との関係については、C_{max} が 10 μM 以上となった患者群において、高頻度（18 例中 8 例；44%）で Grade 3～4 の有害事象（用量制限毒性：DLT）が発生し、C_{max} が 10 μM 未満であった患者群（96 例中 12 例；13%）と比較して、発現頻度が顕著に高かった。

2) Pharmacokinetics and metabolism of 13-cis-retinoic acid (isotretinoin) in children with high-risk neuroblastoma – a study of the United Kingdom Children's Cancer Study Group [3)]

英国での試験では、前述の米国試験 [1)] にて最大耐用量として選定された投与レジメン（160 mg/m^2/日、12 時間間隔で 14 日間反復投与、その後 14 日間休薬）に基づき、28 例（年齢 1.1～18.7 歳；中央値 3.2 歳）を対象として実施された。測定されたイソトレチノインの血漿中濃度（投与 0、1、2、4、6 時間後）は個体間でばらつきが大きく、4-オキソ-イソトレチノイン濃度は投与 1 日目から 14 日目にかけて顕著な上昇が認められた。これらの成績を基に母集団薬物動態モデルを構築した結果、吸収過程にラグタイム（40 分）を考慮したモデルが目的関数を最小化する最終モデルとして採用された。母集団パラメータとして推定された CL/F は 15.9 L/h、V/F は 85 L であった。被験者の C_{max} 及び AUC は、このモデルを用いて post-hoc 推定され、C_{max} は投与コース 2、4、6 において 2.83～4.71 μM、AUC は 13.2～20.8 μM・h であった。

3) Adaptive Dosing Approaches to the Individualization of 13-Cis-Retinoic Acid (Isotretinoin) Treatment for Children with High-Risk Neuroblastoma [4)]

英国で実施された前述の試験 [3)] と同一の投与レジメンに基づき、神経芽腫患者 103 例（年齢 0.8～20.5 歳；中央値 4.3 歳）を対象に試験が実施された。反復投与 14 日目において、血漿中イソ

トレチノイン及びその代謝物である 4-オキソ-イソトレチノインの濃度が、投与 0、1、2、4、6 時間後に測定された。なお、この試験では体重 12 kg 未満の被験者に対しては、体表面積でなく体重当たりの用量として 5.33 mg/kg が適用された。測定された血漿中イソトレチノイン濃度は個体間差が大きく、C_{max} は 0.42～11.2 μM の範囲であり、103 例中 34 例（33%）は有効性の指標として設定された 2 μM に達しなかった。ノンコンパートメント解析により算出された $AUC_{0\text{-}6h}$ は 1.9～33.9 μM・h の範囲であり、個体間で大きな変動が認められた。4-オキソ-イソトレチノインの血漿中濃度は反復投与により累積し、投与 14 日目には 96 例中 64 例（67%）においてイソトレチノイン濃度を上回った。この試験も前述の試験と同一のモデルを用いて母集団薬物動態解析が実施され、母集団パラメータとして CL/F は 14.4 L/h、V/F は 63 L と推定された。また、共変量として検討した性別、年齢、体重、体表面積、GFR、ベースライン ALT、ビリルビン、クレアチニンレベルは、いずれも薬物動態に有意な影響を及ぼさなかった。

4) Pharmacokinetics and pharmacogenetics of 13-cis retinoic acid in Indian high-risk neuroblastoma patients [5)]

英国で実施した前述の試験 [3),4)] を比較対象とし、インドの神経芽腫患者において同様の成績が得られるか確認することを目的とした試験が実施された。試験デザインは、投与レジメンを含め英国試験と同一であり、さらにクロスバリデーションにより血漿中濃度測定方法の同等性を確認した上で、インド人患者 36 例（1～13 歳；中央値 5 歳）を対象に実施された。投与 14 日目に測定された C_{max}（平均±SD）は、1 コース目において 3.57±4.4 μM、4 コース目において 4.2±4.5 μM と、平均値は英国試験とほぼ同程度であったが、変動係数は 100%を超え、個体間差が大きいことが示された。同様に、$AUC_{0\text{-}6h}$ は 1 コース目で 10.3±12.2 μM・h、4 コース目で 13.8±13.6 μM・h と、平均値は英国試験 [4)] と類似していたが、個体間差が大きかった。推定された CL/F 及び V/F は、1 コース目及び 4 コース目を通じて、それぞれ 7.68～14.03 L/h 及び 41.8～174.8 L の範囲であり、英国試験 [4)] の結果と乖離しないものだった。なお、この試験ではイソトレチノインの代謝に関与するグルクロン酸転移酵素（UGT）2B7、シトクロム P450（CYP）2C8*2/*3/*4、CYP3A5*3 などの遺伝子多型についても検討されたが、これら遺伝子多型における変異は薬物動態に影響を及ぼさなかった。

2.7.2.2.3 国内報告

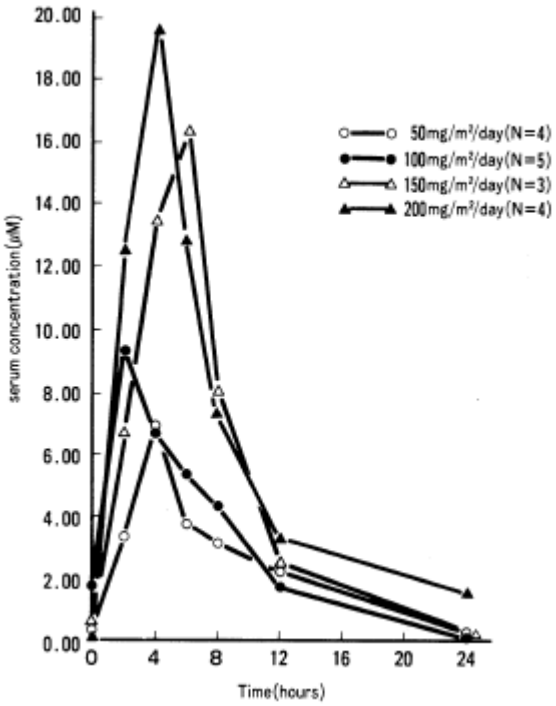
1) 自家骨髄移植後の進行性神経芽腫に対する 13-cis-レチノイン酸投与についての検討 [6)]

イソトレチノインは、日本において現時点で未承認薬であるため、患者の希望に基づき、個人輸入による薬剤入手及び内服治療が行われている。Takamura らの報告では、1985 年 7 月から 1992 年 3 月にかけて、神経芽腫患者 11 例（stage III 又は IV）を対象に、自家骨髄移植後 1～15 ヵ月（平均 3.3 ヵ月）より、9～36 ヵ月間（平均 18 ヵ月）にわたりイソトレチノイン 100 mg/m^2/日(分 2)の反復経口投与が実施された。そのうち 5 症例については、イソトレチノインを用量 50、100、150、200 mg/m^2 にて単回投与し、血中濃度を経時的に測定した（投与前、2、4、6、8、12、24 時間）。イソトレチノインの血漿中濃度は、投与後 2～6 時間（平均 4 時間）に最高値を示し、C_{max} 値は投与量（50、100、150、200 mg/m^2）に比例した濃度（それぞれ 6.90、9.34、16.44、19.67 μM）であった。さらに、投与 12 時間後には、それぞれの 2.36、1.80、2.47、3.24 μM へと減少し、24 時間後にはほとんど検出されなかった（図 2.7.2-4）。

この試験は単回投与試験であるが、海外で同様の用量－曝露関係を検討した Khan らの報告（100

～200 mg/m^2 のイソトレチノインをそれぞれ半量ずつ 12 時間間隔で反復投与）と比較すると、1 回用量が共通する 2 用量における C_{max} 値は類似していた（50 mg/m^2/投与で 4.9±3.6 μM、100 mg/m^2/投与で 8.9±10.1 μM）。

図 2.7.2-4　イソトレチノイン単回投与時の平均血中濃度推移（50、100、150、200 mg/m^2）



2.7.2.3　全試験を通しての結果の比較と解析

イソトレチノインの薬物動態は、1982 年に米国で承認されて以来、海外における臨床研究報告及び広範な使用実績により、民族的な影響を受けないことが示されている（2.7.2.2.2 参照）。また、国内の報告からも、日本人患者における投与後の曝露は海外と類似することが示唆されている（2.7.2.2.3 参照）。本試験では、海外試験と同等の本剤の用量を投与することにより、日本人におけるイソトレチノイン曝露が海外試験と同等であることが確認された。

本試験及び海外にて同等の用法・用量でイソトレチノイン製剤（Accutane®、Roaccutane® 又は生物学的に同等な後発医薬品）を投与し、薬物動態パラメータを評価した報告との比較を表 2.7.2-5 に示す。

試験条件に若干の違いはあるものの、本試験における曝露パラメータは、Khan らの報告 [1] と類似しており、その他の報告と比較してやや高い値を示した。なお、国内試験と比較して、海外報告におけるパラメータには大きな個体間差が認められている。この要因の一つとして、小児患者がカプセル薬剤を飲み込めない場合に、投与薬剤を処理する必要があったことなどが挙げられている [4]。

表 2.7.2-5　SPJ-101CA-NB 試験と海外報告のイソトレチノインの薬物動態パラメータ

試験・論文	対象年齢（歳） 範囲 [中央値]	例数 （人）	採血時間 （h）	コース	Cmax		AUC	
					μM（平均：SD）	測定日	μM·h（平均：SD）	測定対象
SPJ-101CA-NB	3～13 [5]	15	0,1,2,4,6,8,12	1	7.81±3.12	Day 14	44.6±14.8	D14, AUC_{0-12h}
Khan 1996	2～12 [4]	31	0,2,4,6,8	1-12	7.2±5.3	Day 1, 14	76.98±39.06	D1＆14, $AUC_{0-\infty}$
Veal 2007	1.1～18.7 [3.2]	28	0,1,2,4,6	2 4 6	2.83±1.44 4.71±2.40 2.52±1.85	Day 14	13.2±9.0 20.8±11.0 17.2±8.1	D1, $AUC_{0-\infty}$
Veal 2013	0.8～20.5 [4.3]	103	0,1,2,4,6	1	0.42～11.2 μM	Day 14	1.9～33.9 （中央値9.7）	D14, AUC_{0-6h}
Gota 2016	1～13 [5]	36	0,1,2,4,6	1 4	3.57±4.4 4.2±4.5	Day 14	10.3±12.2 13.8±13.6	D14, AUC_{0-6h}

各試験における薬物動態パラメータ（CL/F 及び V/F）の比較を表 2.7.2-6 に示した。曝露パラメータが低値であった報告では、CL/F 及び V/F の両値が国内試験及び Khan らの報告 [1] と比較して大きい傾向が認められた。これは、見かけのパラメータに影響を与える因子の一つであるバイオアベイラビリティ（F 値）が小さいためと考えられる。試験や報告間で F 値が 2～3 倍異なると仮定した場合、各報告間のパラメータはおおむね一致することが示唆される。なお、国内試験において得られた CL/F 及び V/F は、F 値が高い薬剤を投与し、その分低用量で実施されている。このため、他の報告と比較する際には、各パラメータを 125%に補正して比較することが適切であり、この補正を行った場合、日本人患者における CL/F 値は Khan らの報告とほぼ一致する結果であった。

表 2.7.2-6　SPJ-101CA-NB 試験と海外報告のイソトレチノインの薬物動態パラメータ

試験・論文	薬物動態解析方法（使用ソフト），対照データ	CL/F	V/F
		L/h（平均：SD）	L（平均：SD）
SPJ-101CA-NB	NCA（WinNonlin），Day 14，コース1	4.34±1.94	31.8±18.1
Khan 1996	NCA（ADAPT II），Day 1及び 14，コース1～12	5.33±4.82	31.0±27.6
Veal 2007	母集薬物団解析（NONMEM; 母集団平均パラメータ）	15.9	85
Veal 2013	母集薬物団解析（NONMEM; 母集団平均パラメータ）	14.5	63
Gota 2016	NCA（WinNonlin），Day 14，コース1	11.2±13.04	174.8±243
	NCA（WinNonlin），Day 14，コース4	14.03±0.52	41.8±11.9

小児神経芽腫に対する適切な投与量設定を探索したこれら全ての海外報告では、安全かつ有効なイソトレチノインの C_{max} 値として、2 μM 以上 10 μM 以下が提唱されており、この暴露量を達成するためには、適切な製剤の開発が必要であるとされている。本剤を用いた本試験の結果では、個体間のばらつきを低減し、目標とされるイソトレチノインの曝露範囲を安定的に実現できることが示された。

2.7.2.4　特別な試験

2.7.2.4.1　イソトレチノインの QT 間隔に及ぼす影響

イソトレチノインの QT/QTc 評価試験は実施しなかったが、公表論文及び SPJ-101CA-NB 試験より QT 間隔に及ぼす影響を検討した。

Khan らの報告では、1 日あたり 100、125、160、200 mg/m^2 のイソトレチノイン製剤（Accutane®）を、1 日 2 回、12 時間間隔で 14 日間反復投与し、その後 14 日間休薬、これを 1 コースとし、計

12 コース繰り返す投与レジメンで最大耐用量が検討された[1)]。200 mg/m^2 の投与量では、CTCAE Grade 3 又は 4 の皮膚障害、肝臓障害、高カルシウム血症が高頻度（44%）に認められ、最大耐用量は 160 mg/m^2 とされたものの、最大耐用量及び 200 mg/m^2 においても心血管系の有害事象は認められなかった。その後に実施された CCG-3891 試験[7)]でも、イソトレチノインが維持療法として 130 例に投与されたが、心血管系の有害事象は報告されていない。

国内では、Khan らの報告と同様に、神経芽腫患者にイソトレチノインを 50、100、150、200 mg/m^2 が投与された報告がある[6)]。本検討において、皮膚障害、アルカリホスファターゼ、トリグリセリド及び総コレステロールの一時的な増加が認められたものの、全ての投与量において心血管系の有害事象は認められなかった。

更に、イソトレチノインはレチノイドの一つとして、その毒性プロファイルはビタミン A の過剰摂取による毒性（中枢神経：頭蓋内圧亢進、皮膚粘膜、骨・関節、肝・腎機能への症状）とよく一致している。ビタミン A 過剰摂取による心血管系への影響として、動物実験における大動脈弁の石灰化・狭窄[8)]、レチノイドシグナルの心血管疾患形成への関与[9)]などが報告されているが、これらはいずれも長期投与による慢性毒性所見であり、QT/QTc 間隔の延長のような心血管系における急性毒性やリスクに関する報告はない。

SPJ-101CA-NB 試験では、国内神経芽腫患者 16 例を対象にイソトレチノイン投与による心電図及び心エコーを評価した。本試験における心電図及び心エコー評価の結果では、4 コース投与前、治療完了時のいずれの検査においても異常所見は認められず、16 例全てが正常であった（2.7.6.1.2.5.4.4 及び 2.7.6.1.2.5.4.5 参照）。

以上より、イソトレチノイン投与による QT/QTc 間隔への影響が生じる可能性は低いと考えられた。

2.7.2.5 付録

該当資料なし

イソトレチノイン
イソトレックスカプセル 8mg、同 16mg

第 2 部 CTD の概要
2.7 臨床概要
2.7.3 臨床的有効性

サンファーマ株式会社

目次

頁
2.7.3 臨床的有効性 3
2.7.3.1 背景及び概観 3
2.7.3.2 個々の試験結果の要約 4
2.7.3.3 全試験を通しての結果の比較と解析 5
2.7.3.3.1 試験対象集団 5
2.7.3.3.2 全有効性試験の結果の比較検討 5
2.7.3.3.3 部分集団における結果の比較 5
2.7.3.4 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析 6
2.7.3.5 効果の持続、耐薬性 7
2.7.3.6 付録 8

2.7.3 臨床的有効性

本承認申請では、SPJ-101CA-NB 試験のみを臨床データパッケージとし、有効性評価に関する内容は 2.5、2.7.6 と重複するため、それらを参照することとした。

2.7.3.1 背景及び概観

以下を参照のこと。

- 2.5.1 製品開発の根拠
- 2.5.4.1 有効性評価に用いた臨床試験
- 2.5.4.2 試験デザイン
- 2.7.6.1.1 試験計画の概要

2.7.3.2 個々の試験結果の要約

以下を参照のこと。

・2.7.6.1.2.1 治験対象被験者
・2.7.6.1.2.4 有効性の結果

2.7.3.3 全試験を通しての結果の比較と解析

2.7.3.3.1 試験対象集団

以下を参照のこと。

- 2.5.4.3.1 被験者の内訳
- 2.5.4.3.2 解析対象集団
- 2.5.4.3.3 人口統計学的及びベースライン特性

2.7.3.3.2 全有効性試験の結果の比較検討

以下を参照のこと。

- 2.5.4.3.4 有効性評価項目
- 2.5.4.3.6 有効性の結果のまとめ

2.7.3.3.3 部分集団における結果の比較

以下を参照のこと。

- 2.5.4.3.5 部分集団における有効性評価

2.7.3.4 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析

以下を参照のこと。

・2.5.4.2 試験デザイン
・2.5.4.4 推奨用法・用量

2.7.3.5 効果の持続、耐薬性

以下を参照のこと。

・2.5.4.5 効果の持続・耐薬性

2.7.3.6 付録

該当なし

参考文献一覧

該当なし

イソトレチノイン
イソトレックスカプセル 8mg、同 16mg

第 2 部 CTD の概要
2.7 臨床概要
2.7.4 臨床的安全性

サンファーマ株式会社

目次

頁
2.7.4 臨床的安全性 3
2.7.4.1 医薬品への曝露 3
2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述 3
2.7.4.1.2 全般的な曝露状況 3
2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性 3
2.7.4.2 有害事象 4
2.7.4.2.1 有害事象の解析 4
2.7.4.2.1.1 死亡 4
2.7.4.2.1.2 その他の重篤な有害事象 4
2.7.4.2.1.3 その他の重要な有害事象 4
2.7.4.2.1.4 器官別又は症候群別有害事象の解析 4
2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明 4
2.7.4.3 臨床検査値の評価 5
2.7.4.4 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 6
2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性 7
2.7.4.5.1 内因性要因 7
2.7.4.5.2 外因性要因 7
2.7.4.5.3 薬物相互作用 7
2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用 7
2.7.4.5.5 過量投与 7
2.7.4.5.6 薬物乱用 7
2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象 7
2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害 7
2.7.4.6 市販後データ 8
2.7.4.7 付録 9

2.7.4 臨床的安全性

本承認申請では、SPJ-101CA-NB 試験のみを臨床データパッケージとし、安全性評価に関する内容は 2.5、2.7.6 と重複するため、それらを参照することとした。

2.7.4.1 医薬品への曝露

2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述

以下を参照のこと。

・2.5.5.1 安全性の評価に用いた臨床試験

2.7.4.1.2 全般的な曝露状況

以下を参照のこと。

・2.5.5.2 曝露状況

・2.7.6.1.2.2.2 治験薬の曝露状況

2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性

以下を参照のこと。

・2.7.6.1.2.1.2 人口統計学的及びベースライン特性

2.7.4.2 有害事象

2.7.4.2.1 有害事象の解析

以下を参照のこと。

・2.7.6.1.2.5.1 有害事象

2.7.4.2.1.1 死亡

以下を参照のこと。

・2.7.6.1.2.5.2.1 死亡

2.7.4.2.1.2 その他の重篤な有害事象

以下を参照のこと。

・2.7.6.1.2.5.2.2 重篤な有害事象

2.7.4.2.1.3 その他の重要な有害事象

以下を参照のこと。

・2.7.6.1.2.5.2.3 他の重要な有害事象

2.7.4.2.1.4 器官別又は症候群別有害事象の解析

以下を参照のこと。

・2.7.6.1.2.5.1.3.1 器官別大分類及び基本語別の有害事象及び副作用

2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明

SPJ-101CA-NB 試験について、死亡、試験治療に関連のある重篤な有害事象及び他の重要な有害事象の叙述は、第 5 部に添付する試験総括報告書に示した。

2.7.4.3 臨床検査値の評価

以下を参照のこと。

・2.7.6.1.2.5.3 臨床検査値の評価

2.7.4.4　　バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

以下を参照のこと。

・2.7.6.1.2.5.4　バイタルサイン及び安全性に関連する他の観察項目

2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性

2.7.4.5.1 内因性要因

以下を参照のこと。

・2.5.3.1.3 内因性要因について

2.7.4.5.2 外因性要因

該当なし

2.7.4.5.3 薬物相互作用

該当なし

2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用

以下を参照のこと。

・2.5.5.6.1 妊婦及び授乳時の使用

2.7.4.5.5 過量投与

以下を参照のこと。

・2.5.5.6.2 過量投与

2.7.4.5.6 薬物乱用

該当なし

2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象

以下を参照のこと。

・2.5.5.6.3 離脱症状及び反跳現象

2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害

以下を参照のこと。

・2.5.5.6.4 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害

2.7.4.6 市販後データ

以下を参照のこと。

・2.5.5.7 市販後の使用経験

2.7.4.7　　付録

該当なし

参考文献一覧

該当なし

イソトレチノイン
イソトレックスカプセル 8mg、同 16mg

第 2 部 CTD の概要
2.7 臨床概要
2.7.5 参考文献

サンファーマ株式会社

略号一覧表

該当なし

目次

頁
略号一覧表 2
2.7.5 参考文献 4
2.7.5.1 2.7.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法で引用した参考文献 4
2.7.5.2 2.7.2 臨床薬理試験で引用した参考文献 4
2.7.5.3 2.7.3 臨床的有効性で引用した参考文献 4
2.7.5.4 2.7.4 臨床的安全性で引用した参考文献 5

2.7.5 参考文献

2.7.5.1 2.7.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法で引用した参考文献

1) Webster GF, Leyden JJ, Gross JA. Comparative pharmacokinetic profiles of a novel isotretinoin formulation (isotretinoin-Lidose) and the innovator isotretinoin formulation: A randomized, 4-treatment, crossover study. J Am Acad Dermatol. 2013;69:762-767. (M5.4-15)
2) Madan S, Kumar S, Segal J. Comparative pharmacokinetic profiles of a novel low-dose micronized-isotretinoin 32 mg formulation and lidose-isotretinoin 40 mg in fed and fasted conditions: two open-label, randomized, crossover studies in healthy adult participants. Acta Derm Venereol 2020;100:adv00049. (M5.4-16)

2.7.5.2 2.7.2 臨床薬理試験で引用した参考文献

1) Khan AA, Villablanca JG, Reynolds CP, Avramis VI. Pharmacokinetic studies of 13-cis-retinoic acid in pediatric patients with neuroblastoma following bone marrow transplantation. Cancer Chemother Pharmacol. 1996;39:34-41. (M5.4-17)
2) Veal GJ, Errington J, Rowbotham SE, Illingworth NA, Malik G, Cole M, et al. Adaptive dosing approaches to the individualization of 13-cis-retinoic acid (isotretinoin) treatment for children with high-risk neuroblastoma. Clin Cancer Res. 2013;19:469-479. (M5.4-19)
3) Gota V, Chinnaswamy G, Vora T, Rath S, Yadav A, Gurjar M, et al. Pharmacokinetics and pharmacogenetics of 13-cis retinoic acid in Indian high-risk neuroblastoma patients. Cancer Chemother Pharmacol. 2016;78:763-768. (M5.4-20)
4) Villablanca JG, Khan AA, Avramis VI, Seeger RC, Matthay KK, Ramsay NK, et al. Phase I trial of 13-cis retinoic acid in children with neuroblastoma following bone marrow transplantation. J Clin Oncol. 1995;13:894-901. (M5.4-23)
5) Veal GJ, Cole M, Errington J, Pearson AD, Foot AB, Whyman G, et al. Pharmacokinetics and metabolism of 13-cis-retinoic acid (isotretinoin) in children with high-risk neuroblastoma : a study of the United Kingdom Children's Cancer Study Group. Br J Cancer. 2007;96:424-431. (M5.4-18)
6) 高村まゆみ，麦島秀雄．自家骨髄移植後の進行性神経芽腫に対する 13-cis-レチノイン酸投与についての検討：血中動態及び副作用を中心に．日小血会誌．1994;8:117-122. (M5.4-12)
7) Matthay KK, Villablanca JG, Seeger RC, Stram DO, Harris RE, Ramsay NK, et al. Treatment of high-risk neuroblastoma with intensive chemotherapy, radiotherapy, autologous bone marrow transplantation, and 13-cis-retinoic acid. N Engl J Med. 1999;341:1165-1173. (M5.4-10)
8) Huk DJ, Hammond HL, Kegechika H, Lincoln J. Increased dietary intake of vitamin A promotes aortic valve calcification in vivo. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2013 Feb;33(2):285-93. (M5.4-33)
9) Robert S Leigh, Bogac L Kaynak. Vitamin A as a Transcriptional Regulator of Cardiovascular Disease. Hearts 2020, 1(2), 126-145. (M5.4-34)

2.7.5.3 2.7.3 臨床的有効性で引用した参考文献

該当なし

2.7.5.4　　2.7.4 臨床的安全性で引用した参考文献

該当なし

イソトレチノイン
イソトレックスカプセル 8mg、同 16mg

第 2 部 CTD の概要
2.7 臨床概要
2.7.6 個々の試験のまとめ

サンファーマ株式会社

略号一覧表

略語・用語	内容
ALT	Alanine aminotransferase：アラニンアミノトランスフェラーゼ
CCG	Children's Cancer Group：小児腫瘍学グループ
CL/F	Apparent total body clearance：見かけの全身クリアランス
COG	Children’s Oncology Group：米国小児がん研究グループ
CT	Computed Tomography：コンピュータ断層撮影
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group：東部地域臨床腫瘍学グループ
FAS	Full analysis set：最大の解析対象集団
GCP	Good Clinical Practice：医薬品の臨床試験の実施基準
GFR	Glomerular filtration rate：糸球体ろ過値
HVA	Homovanillic acid：ホモバニール酸
INRC	International Neuroblastoma Response Criteria：改訂版国際神経芽細胞腫応答基準
INRG	International Neuroblastoma Risk Group：国際神経芽腫リスク分類
MIBG	Metaiodobenzylguanidine：メタヨードベンジルグアニジン
MRI	Magnetic Resonance Imaging：磁気共鳴画像
MYCN（N-MYC）	神経芽腫 (Neuroblastoma)において遺伝子増幅を示す遺伝子として同定された MYC ファミリーに属する転写制御因子
NSE	Neuron specific enolase：神経特異エノラーゼ
PPS	Per protocol set：治験実施計画書に適合した対象集団
SAS	Safety analysis set：安全性の解析対象集団
SOC	System organ class：器官別大分類
VMA	Vanillylmandelic acid：バニリルマンデル酸

目次

頁
略号一覧表 2
2.7.6 個々の試験のまとめ 5
2.7.6.1 【国内医師主導治験】新規発症高リスク神経芽腫の維持療法としての第 II 相試験：SPJ-101CA-NB 試験 6
2.7.6.1.1 試験計画の概要 6
2.7.6.1.2 試験成績 11
2.7.6.1.2.1 治験対象被験者 11
2.7.6.1.2.1.1 被験者の内訳 11
2.7.6.1.2.1.2 人口統計学的及びベースライン特性 12
2.7.6.1.2.2 治験薬の使用状況 16
2.7.6.1.2.2.1 治療の遵守状況 16
2.7.6.1.2.2.2 治験薬の曝露状況 16
2.7.6.1.2.3 薬物動態の結果 16
2.7.6.1.2.3.1 薬物動態の解析集団 16
2.7.6.1.2.3.2 薬物動態（副次評価項目） 17
2.7.6.1.2.4 有効性の結果 18
2.7.6.1.2.4.1 無イベント生存割合（副次評価項目） 18
2.7.6.1.2.4.2 全生存割合（副次評価項目） 18
2.7.6.1.2.4.3 効果判定結果 19
2.7.6.1.2.4.3.1 原発巣、骨・軟部組織転移巣及び骨髄転移巣 19
2.7.6.1.2.4.3.2 総合効果判定 21
2.7.6.1.2.5 安全性の結果 21
2.7.6.1.2.5.1 有害事象 21
2.7.6.1.2.5.1.1 主要評価項目：SPJ-101CA 投与に起因する重症有害事象の発生割合 21
2.7.6.1.2.5.1.2 有害事象発生割合（副次評価項目） 22
2.7.6.1.2.5.1.3 有害事象及び副作用の集計 24
2.7.6.1.2.5.1.3.1 器官別大分類及び基本語別の有害事象及び副作用 24
2.7.6.1.2.5.1.3.2 重症／非重症別の有害事象及び副作用 28
2.7.6.1.2.5.1.3.3 発生時期（コース）別の有害事象及び副作用 28
2.7.6.1.2.5.1.3.4 Grade 別の有害事象及び副作用 29
2.7.6.1.2.5.2 死亡、重篤な有害事象及び他の重要な有害事象 30
2.7.6.1.2.5.2.1 死亡 30
2.7.6.1.2.5.2.2 重篤な有害事象 30
2.7.6.1.2.5.2.3 他の重要な有害事象 30
2.7.6.1.2.5.3 臨床検査値の評価 31
2.7.6.1.2.5.3.1 臨床検査値 31
2.7.6.1.2.5.4 バイタルサイン及び安全性に関連する他の観察項目 34
2.7.6.1.2.5.4.1 バイタルサイン 34
2.7.6.1.2.5.4.2 PS（ECOG） 34

2.7.6.1.2.5.4.3 胸部 X 線 34
2.7.6.1.2.5.4.4 12 誘導心電図 35
2.7.6.1.2.5.4.5 心エコー 35
2.7.6.1.2.5.4.6 骨密度 35
2.7.6.1.2.5.4.7 手根骨 X 線（骨年齢） 35
2.7.6.1.3 結論 35

2.7.6　個々の試験のまとめ

臨床試験一覧表

試験番号 （資料の分類）	試験の種類	実施国	試験の目的	試験デザイン	用法・用量	対象集団	症例数 （例）	試験報告書の添付場所	試験の進行状況・報告書種類
SPJ-101CA-NB （評価資料）	第 II 相	日本	安全性、有効性及び薬物動態	多施設共同、単群、非盲検	SPJ-101CA を 128 mg/m^2/日、分 2、投与スケジュールは 14 日連続内服投与とし、28 日周期 1 コースとして合計 6 コース実施	高リスク神経芽腫患者	16	5.3.5.2-1	完了

2.7.6.1 【国内医師主導治験】新規発症高リスク神経芽腫の維持療法としての第 II 相試験：SPJ-101CA-NB 試験

参照項目：5.3.5.2-1

2.7.6.1.1 試験計画の概要

治験の標題： 新規発症高リスク神経芽腫の維持療法としての SPJ-101CA の安全性・有効性及び薬物動態試験	
治験実施施設：東京都立小児総合医療センター他、計 7 施設	
治験期間（年数）： 最初の患者の同意取得日：2023 年 3 月 [redacted] 日 （最後に転帰確認された患者の確認日）2025 年 4 月 [redacted] 日	開発のフェーズ： 第 II 相
目的： 新規発症高リスク神経芽腫を対象として、SPJ-101CA 内服による維持療法の安全性と有効性を評価するとともに、血中薬物動態について検討する。	
治験方法： 本治験は単群の非比較オープン第 II 相多施設共同試験として実施した。 高リスク神経芽腫に対する一次療法を完了済みの患者を対象に、SPJ-101CA を 1 日 2 回に分けて経口投与（14 日間連続投与+14 日間休薬の 28 日間を 1 コースとし、計 6 コース実施）し、SPJ-101CA 維持療法の安全性及び有効性並びに SPJ-101CA の薬物動態を評価した。被験者の観察期間は症例登録日から 1 年後までとした。本中間報告では、治験実施計画書に規定する治療完了（6 コース目の 14 日の治療が完了）後、又は中止後 28 日若しくは 56 日までのデータに基づく中間解析の結果を示す。	
診療及び主要な組入れ基準： 選択基準： 同意取得日の年齢が 1 歳以上 18 歳未満である患者。 病理組織学的に神経芽腫又は神経節芽腫と診断された患者。 International Neuroblastoma Risk Grouping（INRG）リスク分類で高リスクに分類される患者。 高リスク神経芽腫に対する一次療法として、寛解導入化学療法、造血幹細胞移植を併用した大量化学療法、及び必要な放射線治療を完了し、臨床的及び画像的に明らかな増悪を認めていない患者※1。 ※1：ジヌツキシマブを含む免疫療法、外科的切除術について、一次療法としての実施の有無は選択基準に影響しない。 直近の抗腫瘍治療終了日（薬物療法の場合は最終投与日）から 100 日以内の患者※2。 ※2：抗腫瘍治療とは、寛解導入化学療法、造血幹細胞移植を併用した大量化学療法、ジヌツキシマブを含む免疫療法、放射線治療、外科的切除術を包含するものとする。 本治験の治療の妨げとなる重篤な臓器障害がない患者。 活動性感染症がない患者。 本治験参加について、代諾者から文書による同意が得られている症例。なお、被験者の年齢に応じ、本人からも可能な限りアセント又は同意を取得する。 除外基準： 積極的な抗がん治療を継続している。 活動性の重複がんを有する。 ゼラチンに対するアレルギーがある。 妊娠中の女性・妊娠している可能性がある女性・授乳中の女性。 精神病又は精神症状を合併しており試験への参加が困難と判断される。 本試験の本治験の治療に耐えられないことが予想される疾患を合併している。 その他、治験責任医師／治験分担医師が本治験の対象として不適当と判断した患者。	
被験薬： 用量及び投与方法 一般名「isotretinoin」（コード名「SPJ-101CA」） 用法・用量： SPJ-101CA 128 mg/m^2/日を 1 日 2 回に分けて経口投与	
対照治療：	

なし

治療期間：
1 コースを 28 日間（前半の 14 日間は連日 1 日 2 回内服、後半の 14 日間は休薬）とし、合計 6 コースを実施。

治療計画：
体表面積の確認：
1 コース目の投与に先立ち、算出した体表面積を確認し、投与量を決定した。
・体表面積 (m^2) ＝ ([身長 (cm)×体重 (kg)] / 3600)$^{1/2}$（小数第 3 位を四捨五入）
投与量及び投与スケジュール：
最小単位が 8 mg のカプセル剤のため、1 回投与量を計算して最も近い 8 mg 単位まで切り上げたものを 1 回投与用量とした。1 日 2 回の内服投与で同じ 1 回投与量を投与した。
・登録時体重 12 kg 以上：1 日用量 128 mg/m^2（1 回投与量 64 mg/m^2）
・登録時体重 12 kg 未満：1 日用量 4.26 mg/kg（1 回投与量 2.13 mg/kg）
2 コース目以降の治療コース開始基準：
ALT < 300 IU/L
血清中性脂肪値 < 300 mg/dL
血清クレアチニン値から推算される eGFR 値が 30 mL/min/1.73 m^2 以上
（換算式：eGFR [mL/min/1.73 m^2] = [k×身長 (cm)]／[血清 Cr 値+0.2]）
なお、係数 k の値（2 歳未満：0.45、2～12 歳：0.55、13～17 歳：男子 0.70、女子 0.55）を用い、年齢は検査日のものを使用する。ただし、身長は登録時から検査日のいずれの測定値を用いても良い。
皮膚の毒性が Grade 1 を上回らない
治療変更基準と変更内容：
毒性の出現などによって投与量の変更が必要な場合には、以下の用量レベルの定義に従い投与量を変更することとした。

	登録時体重 12 kg 以上		登録時体重 12 kg 未満	
	1 日用量	1 回投与量	1 日用量	1 回投与量
レベル 0（開始用量）	128 mg/m^2	64 mg/m^2	4.26 mg/kg	2.13 mg/kg
レベル -1	96 mg/m^2	48 mg/m^2	3.2 mg/kg	1.6 mg/kg
レベル -2	80 mg/m^2	40 mg/m^2	2.6 mg/kg	1.3 mg/kg
レベル -3	休薬			

治療コース開始基準を満たさない場合：
・2 回目以降のコース開始日に「2 コース目以降の治療コース開始基準」を満たさない場合、当該コース開始を 1 週間延期して再評価することとした。1 週間以内にこの開始基準を満たす場合、当該コースはレベル 0 で継続した。1 週間以内にこの開始基準を満たさない場合は、基準を満たすまで当該コース開始を延期し、用量はレベルー1 で実施することとした。
・同様に、レベルー1 で治療した後の 3 回目以降のコース開始日に「2 コース目以降の治療コース開始基準」を満たさない場合、当該コース開始を 1 週間延期して再評価することとした。1 週間以内にこの開始基準を満たす場合、当該コースはレベルー1 で継続した。1 週間以内にこの開始基準を満たさない場合は、基準を満たすまで当該コース開始を延期し、当該コース以降はレベルー2 で実施することとした。
・レベルー2 の治療を行っても 1 週間を超える延期が必要な場合は、その後の治療について治験調整委員会事務局に問い合わせることとした。
Grade 3 及び 4 の非血液毒性：
以下の例外を除く Grade 3 及び 4 の非血液毒性が観察された場合、その後の治療は（コース途中で観察された場合は次の投与から）1 レベル下で実施することとした。レベルー2 において同様の毒性が観察された場合には、その後の治療について治験調整委員会事務局に問い合わせることとした。
【例外】Grade 3 の悪心・嘔吐、Grade 3 の感染と発熱、治療コース開始前に「2 コース目以降の治療コース開始基準」を満たす Grade 3 の肝毒性（AST、ALT、ビリルビンなどの「代謝／臨床検査値」の有害事象項目を含む）
血清 Cr 値から推算される eGFR：
各治療コース開始前の血清 Cr 値から推算される eGFR が 30 mL/min/1.73 m^2 以上かつ 50 mL/min/1.73 m^2 未満の場合は、当該コース及びその後のコースは 1 レベル下で実施することとした。

「2 コース目以降の治療コース開始基準」の「血清 Cr 値から推算される eGFR が 30 mL/min/1.73 m^2 以上」を満たさずに延期がなされた場合、eGFR の回復と延期の期間にかかわらず、その後のコースはさらに 1 レベル下で実施した。レベルー2 の治療を行ってもさらなる延期が必要な場合は、その後の治療について治験調整委員会事務局に問い合わせることとした。
血清中性脂肪値：
「2 コース目以降の治療コース開始基準」の「血清中性脂肪値 <300 mg/dL」を満たさず、かつ 1 週間の延期後にもこの基準を満たさない場合には、高脂血症治療薬の併用にて、減量は行わずに治療を再開することとした。その上で次のコース開始日になお上記の基準を満たさない場合には、その後のコースは 1 レベル下で実施することとした。なお、血清中性脂肪値が異常高値となった際には、300 mg/dL 未満でも予防的に高脂血症治療薬を開始することを許容した。

評価項目：
主要評価項目：
SPJ-101CA 投与に起因する重症有害事象発生割合
副次評価項目：
1 年の無イベント生存割合
1 年の全生存割合
有害事象発生割合
血中薬物動態

評価基準：
薬物動態評価：
血漿中のイソトレチノイン及び代謝物の薬物動態を検討した。
有効性評価：
胸部・腹部 MRI 又は CT 検査、メタヨードベンジルグアニジン（MIBG）シンチグラム及び尿中バニリルマンデル酸（VMA）／ホモバニール酸（HVA）、血中神経特異エノラーゼ（NSE）などをフォローし、イベント（再発・再燃、二次がん、死亡）を評価した。これに基づき、無イベント生存割合、全生存割合を算出した。抗腫瘍効果は改訂版 International Neuroblastoma Response Criteria（INRC）に、基づき原発巣、骨・軟部組織転移巣及び骨髄転移巣の 3 つの部位で評価し、総合効果判定を行った（2.7.6.1.2.4.3 参照）。画像診断検査に基づく進行（PD）及び自他覚症状と理学所見から判断した臨床的な再発／再燃の両者をイベントと定義した。
安全性評価：
治療中は、基本的に外来観察で自他覚症状と臨床検査値異常をモニターし、「有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳 JCOG 版（CTCAE v5.0 - JCOG）」に基づいて評価した。有害事象を集計し、因果関係の評価を行った。有害事象のうち、治験薬との因果関係が「関連あり」と判定されたものを本治験薬による副作用とした。
主要評価項目の重症度分類：
主要評価項目については、CTCAE v5.0 - JCOG に基づいて判定される Grade 4 以上の血液毒性［CTCAE v5.0 器官別大分類（SOC）における「血液及びリンパ系障害」のうち、貧血、骨髄細胞減少、発熱性好中球減少、及び「臨床検査」のうち、白血球減少、好中球数減少、血小板数減少、リンパ球数減少及び増加］及び Grade 3 以上の非血液毒性（前記以外の事象）のうち、以下の例外を除いたものを「重症」な有害事象であると定義した。なお、血液毒性が Grade 4 と判定されない場合でも、貧血又は血小板減少症で輸血を要した場合には「重症」な有害事象に含めた。

【例外】次回治療コース前（当該治療コースの第 29 日）までに Grade 1 以下にまで改善する Grade 3 の電解質異常、高トリグリセリド血症（SOC「代謝及び栄養障害」の諸項目）、及び Grade 3 の肝機能障害（SOC「臨床検査」の ALT 増加、AST 増加、血中ビリルビン増加、ALP 増加、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加）
重篤な有害事象の定義：
- 死亡にいたるもの
- 生命を脅かすもの
- 治療のため入院又は入院加療期間の延長が必要なもの
- 永続的又は重大な障害／機能不全に陥るもの
- 先天異常を来すもの
- その他、被験者にとって著しく有害なことが示唆されるもの

なお、「入院」には、治験前より予定していた療法又は検査を治験中に実施することのみを目的とした入院（予定手術や検査等）は含まない。（ただし、その入院中に新たに発生したものは有害事象として取り扱う。）

被験者数：
16 例
設定根拠：
国内における高リスク神経芽腫の発生数は年間約 70 症例であり、過去に全国 80 以上の医療機関が参加した多施設共同研究 JN-H-07 試験において、1 年 7 ヵ月で 50 症例（2.6 症例／月）を集積した実績がある。しかしながら、本治験の治療及びデータの質の確保のためには、実施医療機関を限定することが必須であるため、同地域の他院からの患者紹介を考慮に入れたとしても、上記試験実績の半数が現実的な最大限の症例登録見込みであると考えられた。このことから、限定された医療機関で 2 年間に集積可能な最大の目標症例数として 16 例を設定した。
また、主要評価項目に関して、イソトレチノインの有害事象データが存在する 2 つの先行研究のうち、米国第 I 相試験で 160 mg/m^2/日を投与された 23 例中 6 例（26%）に Grade 3 又は 4 の有害事象が認められ、その後の第 III 相試験（CCG-3891）では、イソトレチノイン投与群 130 例における Grade 3 又は 4 の重症有害事象は 17%で認められた。このことから、本治験においても相応の有害事象が出現することが想定された。
この重症有害事象の発生が 15～30%生じると想定し、その場合の正確な CI（90%、95%）を算出すると、実際の重症有害事象の発生患者数が 4 例（推定値で 25%）以下の場合には、90% CI の上限が 48.4%であった。50%を超えないことから、安全性は許容可能であると判断した。

解析対象集団：
有効性評価は FAS を用いた解析を主解析とし、参考として PPS を用いた解析を行うこととした。安全性及び薬物動態の解析は、それぞれ SAS 及び薬物動態解析対象集団を用いた。
安全性の解析対象集団（safety analysis set : SAS）：
治験薬投与例のうち、安全性の観察が 1 回以上なされた全例を含む集団とする。
最大の解析対象集団（full analysis set：FAS）：
治験薬投与例から不適格例及び重大な GCP 違反があった症例を除いた集団とする。
治験実施計画書に適合した対象集団（per protocol set：PPS）：
FAS から脱落例を除いた集団とする。
薬物動態解析対象集団：
治験薬が投与され、評価可能な血中濃度データを有する症例を薬物動態データの解析対象集団とする。
少なくとも 1 つの血中薬物濃度測定値を有する場合、薬物動態解析対象集団に含める。
登録後に併用禁止療法が実施された症例については、薬物動態の変化に起因する併用禁止薬は含まれないため解析対象として取り扱う。

統計手法：
薬物動態解析：
血漿中のイソトレチノイン及び 4-オキソ-イソトレチノインについて、各種薬物動態パラメータを算出した。
有効性解析：
Kaplan-Meier 法を用いて、登録日を起算日として無イベント生存割合及び全生存割合を算出した。1 年無イベント生存割合及び 1 年生存割合について、Greenwood の公式を用いて正確な両側 95%信頼区間（CI）を算出した。
安全性解析：
主要評価項目については、症例ごとに有害事象一覧表を作成し、治療コースごとに本剤投与に起因する有害事象である副作用発生割合を算出した。また、重症度別（重症・非重症、Grade）に頻度を集計した。副次評価項目の解析では、有害事象及び副作用について種類、頻度、発生時期及び転帰の一覧表を作成し、発生割合を算出した。また、重症度別（重症／非重症、Grade）に頻度を集計した。発生割合については、点推定とともに二項分布を用いた正確な両側 95% CI を算出した。有害事象についても同様の集計を行った。

表 2.7.6.1-1　観察・検査スケジュール

時期	初回投与前[*1]		1 コース			2 コース			3 コース			4 コース			5 コース			6 コース			完了時/中止時[*2]		登録 1 年後[*3]	観察期間終了時
			前	7 日	14 日	前	7 日	14 日	前	7 日	14 日	前	7 日	14 日	前	7 日	14 日	前	7 日	14 日				
許容範囲（日）	28	14		5-8	12-15	3 前～	5-8	12-15	3 前～	5-8	12-15	3 前～	5-8	12-15	3 前～	5-8	12-15	3 前～	5-8	12-15	28	56	±30	最終症例登録 1 年後
日付	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
患者背景		○																						
臨床所見		○	[*4]	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		○	
妊娠検査		△																						
血算・白血球分画		○	[*4]	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		○	
生化学		○	[*4]	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		○	
血清 NSE		○	[*4]			○			○			○			○			○			○※		○※	
尿一般定性		○	[*4]	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		○	
尿中 VMA/HVA		○	[*4]			○			○			○			○			○			○※		○※	
胸部 X 線		○	[*4]			△			△			△			△			△			○		○	
心電図・心エコー		○	[*4]									○									○		○	
骨密度測定		○	[*4]																		○		○	
手根骨 X 線		○	[*4]																		○		○	
骨髄検査	○		[*4]																		△※		○※	
原発部位 CT/MRI	○		[*4]																		○※		○※	
転移部位 CT/MRI	△		[*4]																		△※		△※	
骨シンチ	△																				△※		△※	
MBG シンチ	△																				△※		△※	
FDG-PET	△																				△※		△※	
併用薬・併用療法		○	[*4]	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○			
治験薬投与状況[*5]				○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○			
薬物動態採血					○[*6]																			
有害事象追跡調査																							△	△
転帰調査																								○

○：必ず実施する項目、△：必要な場合に実施する項目。
*1：治験薬投与開始日の 14 日前、又は 28 日前（治験薬投与開始日と同曜日）までを許容。
*2：治療完了時は、第 6 治療コース第 42 日から数えて 28 日後、又は 56 日後（同一曜日）までを許容。
　　治療中止の場合には、その当日から数えて 28 日後、又は 56 日後（同一曜日）までを許容。
*3：症例登録日から 1 年後を基準として、安全性は前後 30 日、有効性は前 30 日、後 60 日を許容。
*4：初回治療コース前の検査については「初回治療コース前に必要な観察・検査項目の同項目で代用。
*5：服薬日誌の記録から情報収集を行う。
*6：第 1 コースの第 14～15 日にかけて、別途定められた時刻で実施。
※：プロトコール治療中止の場合は、実施を規定しない。

2.7.6.1.2 試験成績

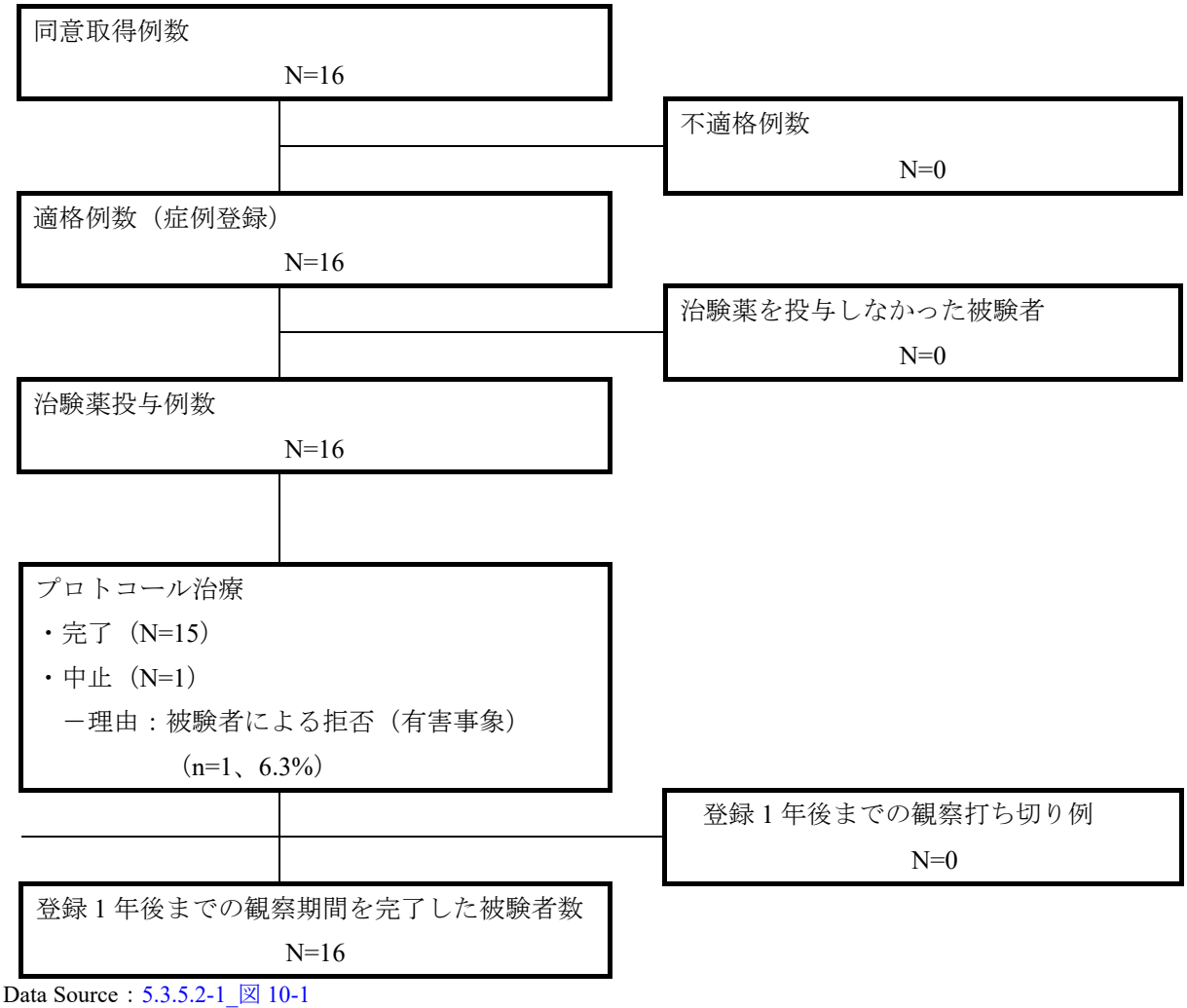
2.7.6.1.2.1 治験対象被験者

2.7.6.1.2.1.1 被験者の内訳

被験者の内訳を図 2.7.6.1-1 に示す。

本治験参加に対する同意を 16 例から得た。16 例全てが適格性を満たし、本治験に登録され、治験薬の投与を受けた。15 例がプロトコール治療を完了し、1 例は被験者による治療拒否（有害事象に関連）を理由に治療が中止された。治療中止となった 1 例は、治療最終コースの後半まで治療を継続していたため、他の治療完了例と同様に、登録 1 年後の観察及び検査を行った。したがって、16 例すべてが登録 1 年後までの規定の観察期間を完了した。

図 2.7.6.1-1 被験者の内訳



Data Source：5.3.5.2-1_図 10-1

表 2.7.6.1-2　解析対象集団

解析対象集団	治験薬投与例 （N=16） n (%)
安全性の解析対象集団（SAS）	16 (100.0)
最大の解析対象集団（FAS）	16 (100.0)
治験実施計画書に適合した対象集団（PPS）	16 (100.0)
薬物動態解析対象集団	15 (93.8)

Data Source：5.3.5.2-1_表 10-1

2.7.6.1.2.1.2　人口統計学的及びベースライン特性

SAS の 16 例における被験者の人口統計学的特性及びベースライン特性を表 2.7.6.1-3 に示す。

年齢は 3～13 歳で、平均値（標準偏差）は 6.0 歳（2.83）であった。7 例（43.8%）が女児、9 例（56.3%）が男児であった。

原発巣の病変部位は、副腎（右）が 3 例（18.8%）、副腎（左）が 5 例（31.3%）、後腹膜が 5 例（31.3%）、縦隔が 2 例（12.5%）、その他が 1 例（6.3%）であった。16 例中 2 例（12.5%）で *MYCN* 増幅を認めた。

主な既往歴・合併症は、便秘、高トリグリセリド血症、貧血であった（表 2.7.6.1.a-9 参照）。また、治験薬投与開始前の使用薬剤として、多くの被験者が ST 合剤、ヘパリン類似物質、白色ワセリンを使用していた（List 16.2.12-11）。

原疾患に対する前治療歴については、16 例全てに寛解導入化学療法、放射線療法、造血幹細胞移植併用大量化学療法による治療歴があった（List 16.2.12-1、List 16.2.12-2、List 16.2.12-3、List 16.2.12-4）。また、14 例（87.5%）がジヌツキシマブ併用免疫療法（抗 GD2 抗体治療）、10 例（62.5%）が腫瘍摘出術による治療歴を有していた（List 16.2.12-5、List 16.2.12-6）。その他の前治療歴として、1 例が大量 MIBG 内照射療法による治療歴を有していた（List 16.2.12-7）。

表 2.7.6.1-3　被験者の人口統計学的特性及びベースライン特性（SAS）

項目	区分	総数（N=16）
年齢（歳）	n	16
	平均値（標準偏差）	6.0 (2.83)
	中央値	5.0
	最小値–最大値	3 - 13
年齢グループ、n (%)	n	16
	2 歳未満	0 (0.0)
	2～11 歳	15 (93.8)
	12～17 歳	1 (6.3)
性別、n (%)	n	16
	女性	7 (43.8)
	男性	9 (56.3)
身長（cm）	n	16
	平均値（標準偏差）	112.58 (17.747)
	中央値	108.60
	最小値–最大値	93.4 - 155.3
体重（kg）	n	16
	平均値（標準偏差）	20.37 (9.826)

表 2.7.6.1-3　被験者の人口統計学的特性及びベースライン特性（SAS）（続き）

項目	区分	総数（N=16）
	中央値	17.20
	最小値–最大値	13.5 - 52.0
体重グループ（kg）、n (%)	n	16
	12 kg 未満	0 (0.0)
	12 kg 以上	16 (100.0)
BMI	n	16
	平均値（標準偏差）	15.378 (1.9939)
	中央値	14.710
体表面積（m^2）	n	16
	平均値（標準偏差）	0.79 (0.238)
	中央値	0.73
	最小値–最大値	0.6 - 1.5
薬剤アレルギー、n (%)	n	16
	あり	4 (25.0)
	なし	12 (75.0)
既往歴、n (%)	n	16
	あり	4 (25.0)
	なし	12 (75.0)
合併症に対する治療・処置、n (%)	n	16
	あり	14 (87.5)
	なし	2 (12.5)
eGFR（mL/min/1.73 m^2）	n	16
	平均値（標準偏差）	121.239 (20.9985)
	中央値	124.185
	最小値–最大値	81.01 - 146.91
eGFR（カテゴリ）（mL/min/1.73 m^2）、n (%)	n	16
	70 未満	0 (0.0)
	70 以上	16 (100.0)
神経特異エノラーゼ（ng/mL）	n	16
	平均値（標準偏差）	19.11 (5.159)
	中央値	18.40
	最小値–最大値	13.5 - 36.9
HVA（クレアチニン補正）（µg/mg Cr）	n	16
	平均値（標準偏差）	10.930 (3.7398)
	中央値	10.655
	最小値–最大値	5.56 - 18.80
VMA（クレアチニン補正）（µg/mg Cr）	n	16
	平均値（標準偏差）	6.351 (1.6826)
	中央値	5.935
	最小値–最大値	4.15 - 9.95
PS（ECOG）、n (%)	n	16
	0	15 (93.8)
	1	1 (6.3)
	2 以上	0 (0.0)
腫瘍の特性		
原発巣の病変部位、n (%)	n	16
	副腎（右）	3 (18.8)
	副腎（左）	5 (31.3)
	後腹膜	5 (31.3)

表 2.7.6.1-3　被験者の人口統計学的特性及びベースライン特性（SAS）（続き）

項目	区分	総数（N=16）
	縦隔	2 (12.5)
	その他	1 (6.3)
病理診断：病理組織型、n (%)	n	16
	Ganglioneuroblastoma	4 (25.0)
	Neuroblastoma	12 (75.0)
病理診断：腫瘍分化度、n (%)	n	15[a]
	Poorly differentiated	14 (93.3)
	Undifferentiated	1 (6.7)
病理診断：*MYCN* 増幅、n (%)	n	16
	あり	2 (12.5)
	なし	14 (87.5)
INRG 病期分類[b]、n (%)	n	16
	L1	1 (6.3)
	L2	1 (6.3)
	M	14 (87.5)
	MS	0 (0.0)
INRG リスク分類[b]、n (%)	n	16
	超低	1 (6.3)
	低	0 (0.0)
	中	0 (0.0)
	高	15 (93.8)
前治療		
ジヌツキシマブ併用免疫療法、n (%)	n	16
	あり	14 (87.5)
	なし	2 (12.5)
造血幹細胞移植の回数、n (%)	n	16
	1 回	9 (56.3)
	2 回以上	7 (43.8)
同種造血幹細胞移植、n (%)	n	16
	あり	4 (25.0)
	なし	12 (75.0)
前治療の期間、n (%)	n	16
	1 年未満	2 (12.5)
	1 年以上	14 (87.5)
前治療後の腫瘍の状態（観察時の治療効果判定）[c]		
原発巣、n (%)	n	16
	CR	11 (68.8)
	PR	5 (31.3)
	SD	0 (0.0)
	PD	0 (0.0)
骨・軟部組織の転移巣、n (%)	n	16
	CR	12 (75.0)
	PR	4 (25.0)
	SD	0 (0.0)
	PD	0 (0.0)
骨髄転移巣、n (%)	n	16
	CR	16 (100.0)
	MD	0 (0.0)
	SD	0 (0.0)
	PD	0 (0.0)
総合効果判定、n (%)	n	16

表 2.7.6.1-3　被験者の人口統計学的特性及びベースライン特性（SAS）（続き）

項目	区分	総数（N=16）
	CR	10 (62.5)
	CR/P 以外（PR/MR/SD）	6 (37.5)
	PD	0 (0.0)

Data Source：5.3.5.2-1_表 10-2
[a] 該当する区分がなかった 1 例を除く。
[b] INRG 病期分類が「L1」で INRG リスク分類が「超低」の患者は、治療開始前の評価にて、本治験の適格条件を満たすことが確認された。
[c] CR：完全奏効、PR：部分奏効、SD：安定、PD：進行（骨転移巣では増悪）、MD：微小病変、MR；軽微な奏功

2.7.6.1.2.2 治験薬の使用状況

2.7.6.1.2.2.1 治療の遵守状況

SAS の 16 例における服薬状況を表 2.7.6.1-4 に示す。

1～5 コースの服薬率の平均値はいずれも 99%超であり、6 コース目では 1 例が被験者による拒否により治療を中止したが、16 例全体における服薬率の平均値は 97.1%であった。

全コースを通して服薬率は非常に高く、16 例における全コースを通した服薬率の平均値は 99.2%であった（表 2.7.6.1.a-10）。治療の遵守状況はおおむね良好であった。

被験者ごとの服薬状況の一覧を List 16.2.5-1 に示す。

表 2.7.6.1-4 SPJ-101CA の服薬状況（SAS）

	n	服薬率（%）		
		平均値（標準偏差）	中央値	最小値–最大値
1 コース	16	99.909 (0.3650)	100.000	98.54 – 100.00
2 コース	16	99.326 (1.9488)	100.000	92.86 – 100.00
3 コース	16	99.933 (0.1946)	100.000	99.29 – 100.00
4 コース	16	99.354 (1.3916)	100.000	96.43 – 100.00
5 コース	16	99.516 (1.7813)	100.000	92.86 – 100.00
6 コース	16	97.098 (9.7791)	100.000	60.71 – 100.00
全コース	16	99.199 (1.6799)	99.950	93.45 – 100.00

Data Source：5.3.5.2-1_表 10-4

2.7.6.1.2.2.2 治験薬の曝露状況

SAS の 16 例における服薬量の要約を表 2.7.6.1-5 に示す。

各コースでの服薬量の平均値（標準偏差）は、1 コース目が 1528.5 mg（398.21）と最も高かった。その後は、有害事象などにより 8 例で減量が行われたため（表 2.7.6.1-16 ）、服薬量の平均値は減少し、6 コース目では 1320.5 mg（398.03）であった。全コースを通した総服薬量の平均値（標準偏差）は、8425.5 mg（2202.06）であった。

被験者ごとの服薬量の要約を表 2.7.6.1.a-11 に示す。

表 2.7.6.1-5 SPJ-101CA の服薬量の要約（SAS）

	n	服薬量（mg）		
		平均値（標準偏差）	中央値	最小値–最大値
1 コース	16	1528.5 (398.21)	1344.0	1080 – 2568
2 コース	16	1428.0 (366.65)	1344.0	896 – 2240
3 コース	16	1398.7 (379.79)	1344.0	896 – 2240
4 コース	16	1375.3 (377.50)	1344.0	896 – 2240
5 コース	16	1374.5 (374.53)	1344.0	896 – 2240
6 コース	16	1320.5 (398.03)	1344.0	816 – 2240
全コース	16	8425.5 (2202.06)	7988.0	5528 – 13440

Data Source：5.3.5.2-1_表 10-3

2.7.6.1.2.3 薬物動態の結果

2.7.6.1.2.3.1 薬物動態の解析集団

薬物動態解析対象集団の内訳を表 2.7.6.1-6 に示す。

治験薬投与を受けた 16 例中、必要な採血が実施されなかった 1 例を除く 15 例が薬物動態解析

対象集団に含まれた。14 例が 2～11 歳、1 例が 12 歳以上（13 歳）であった。15 例はいずれも登録時の体重が 12 kg 以上であり、採血直後の用量レベルは、13 例が用量レベル 0（1 回投与量 64 mg/m^2）、2 例が用量レベル-1（1 回投与量 48 mg/m^2）であった。

表 2.7.6.1-6　薬物動態解析対象集団の内訳

薬物動態解析対象集団（N=15）		
体重	年齢グループ	用量レベル [a]
12 kg 未満（n=0）	－	－
12 kg 以上（n=15）	2～11 歳（n=14）	レベル 0（n=12） レベル-1（n=2）
	12 歳以上（n=1）	レベル 0（n=1）

Data Source：5.3.3.2-1_表 12-23
[a] 用量レベル 0（開始用量）＝登録時体重 12 kg 以上の場合、1 日用量 128 mg/m^2（1 回投与量 64 mg/m^2）；
用量レベル-1＝登録時体重 12 kg 以上の場合、1 日用量 96 mg/m^2（1 回投与量 48 mg/m^2）

2.7.6.1.2.3.2　薬物動態（副次評価項目）

ノンコンパートメンタル解析により算出したイソトレチノインの各薬物動態パラメータの平均値（標準偏差）は、CL_{ss}/F が 4.3377 L/h（1.94240）、V_z/F が 31.785 L（18.0767）、$t_{1/2}$ が 4.9519 時間（1.15986）、C_{max} が 2347.18 ng/mL（939.300）、$AUC_{0\text{-}12}$ が 13400.7 h·ng/mL（4433.77）であった。4-オキソ-イソトレチノンについては、$t_{1/2}$ が 15.7256 時間（4.26553）、C_{max} が 4687.23 ng/mL（981.307）、$AUC_{0\text{-}12}$ が 44016.5 h·ng/mL（9266.88）であった。

4-オキソ-イソトレチノイン／イソトレチノイン C_{max} 比の平均値（標準偏差）は 2.316（1.4495）であった。定常状態における 4-オキソ-イソトレチノンの $AUC_{0\text{-}12}$ 及び C_{max} はイソトレチノインよりも大きく、代謝動態に既報と同様の傾向が認められた。

母集団薬物動態解析では、経口投与 1 コンパートメントモデルを用いた薬物動態解析モデルの妥当性が示され、Final モデルにより、V/F＝22.01×（各被験者の体表面積÷被験者全体の中央値）$^{0.7257}$ L、CL/F＝3.568×（各被験者の体重÷被験者全体の中央値）$^{0.7380}$ L/h の母集団薬物動態パラメータが得られた。

既報の薬物動態は報告によって様々であり、特に吸収にばらつきがある。サンプリングの数が少ないことから t_{max} や V_z/F は大きく変動すると考えられるが、今回の結果は CL_{ss}/F も V_z/F も既報の範囲内であり、比較的小さな CL_{ss}/F であったことから、製剤の吸収は良好であったことも示唆される。

2.7.6.1.2.4 有効性の結果

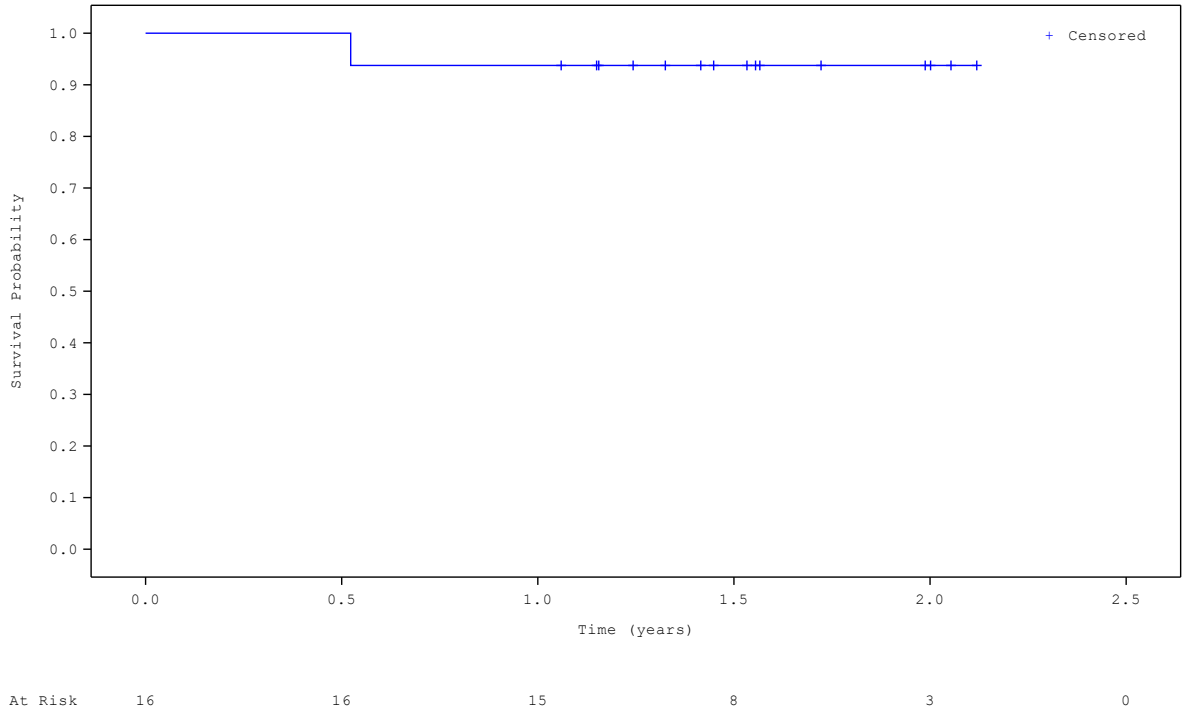
有効性の解析は FAS を対象に実施した。参考として PPS を対象とした解析も実施する計画としたが、本治験では FAS と PPS は同一集団となったため、結果は同一となった。副次評価項目である有効性評価項目は、登録後 1 年の無イベント生存割合及び全生存割合である。

2.7.6.1.2.4.1 無イベント生存割合（副次評価項目）

FAS の 16 例における無イベント生存割合の Kaplan-Meier 曲線を図 2.7.6.1-2 に示す。

最終症例登録から 1 年後までの追跡期間中にイベントが認められたのは 16 例中 1 例であり、本症例では治療完了時の画像評価で骨に新規病変が認められた（2.7.6.1.2.4.3）。結果として、1 年無イベント生存割合は 93.8%（95% CI：63.2, 99.1）であった。

図 2.7.6.1-2 無イベント生存割合（FAS）



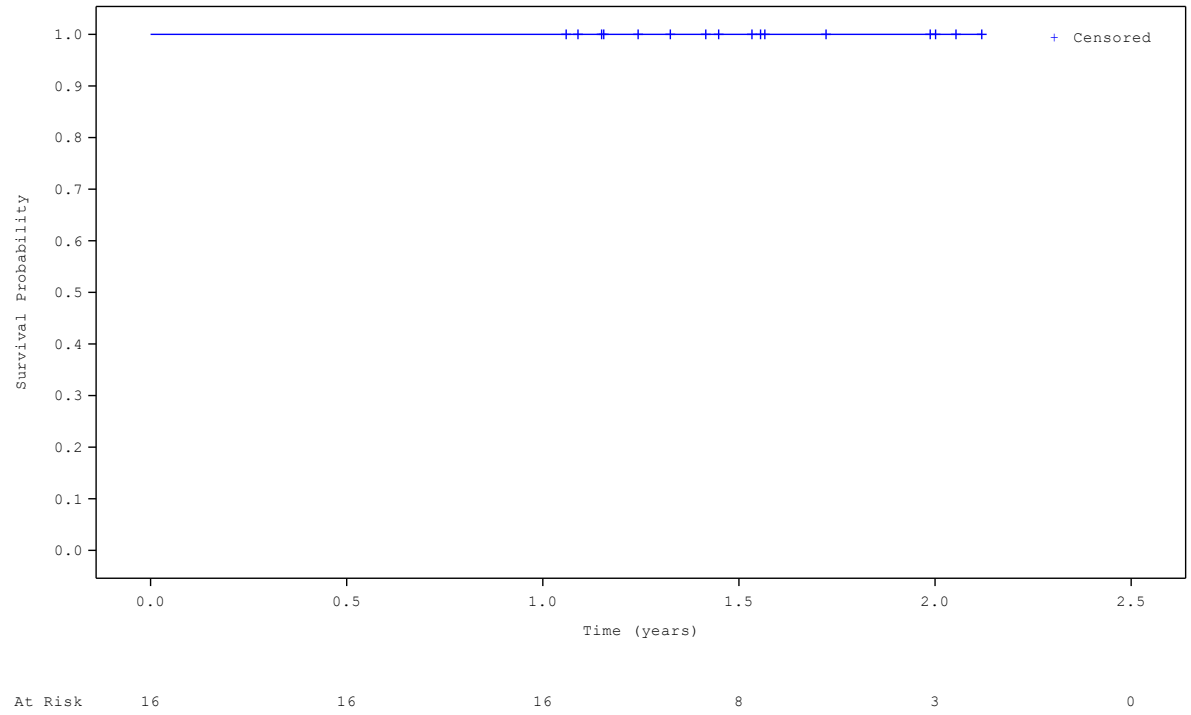
Data Source：5.3.5.2-1_図 11-1
最終登録症例の登録 1 年後に実施した転帰調査日（最終転帰確認日）まで追跡した結果を図示した。

2.7.6.1.2.4.2 全生存割合（副次評価項目）

FAS の 16 例における全生存割合の Kaplan-Meier 曲線を図 2.7.6.1-3 に示す。

最終症例登録から 1 年後までの追跡期間中に死亡例はなく、1 年全生存割合は 100.0%（95% CI：100.0, 100.0）であった。

図 2.7.6.1-3　全生存割合（FAS）



Data Source：5.3.5.2-1_図 11-2
最終登録症例の登録 1 年後に実施した転帰調査日（最終転帰確認日）まで追跡した結果を図示した。

2.7.6.1.2.4.3　効果判定結果

2.7.6.1.2.4.3.1　原発巣、骨・軟部組織転移巣及び骨髄転移巣

原発巣について、ベースラインの評価が CR であった 11 例（68.8%）では、いずれも治療完了／中止時の評価で CR が維持され、このうち 10 例（62.5%）では登録 1 年後の評価も CR であった。残りの 1 例は、治療完了時の評価で PD が確定し、登録 1 年後の腫瘍評価が未実施のため、評価不明とした。

ベースラインの評価が PR であった 5 例では、治療完了／中止時の評価で 4 例（25.0%）が PR、1 例（6.3%）が SD と判定された。登録 1 年後の評価では、1 例（6.3%）が CR と判定された。残りの 4 例は治療完了／中止時と同じ判定結果（PR 3 例、SD 1 例）であった。（表 2.7.6.1-7 参照）。

表 2.7.6.1-7　原発巣の効果判定結果のシフトテーブル（FAS）

判定結果、n (%)			総数（N=16）				
			ベースライン				
			CR	PR	SD	PD	不明
原発巣	治療完了／中止時	CR	11 (68.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		PR	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		SD	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		PD	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	登録1年後	CR	10 (62.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		PR	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		SD	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		PD	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

効果判定：完全奏効（CR）、部分奏効（PR）、軽微な奏効（MR）、安定（SD）、進行（PD）
Data Source：5.3.5.2-1_表 11-1

骨・軟部組織転移巣について、ベースラインの評価が CR であった 12 例（75.0%）は、いずれも治療完了／中止時の評価で CR が維持され、登録 1 年後の評価も CR であった。

ベースラインの評価が PR であった被験者のうち、3 例（18.8%）では治療完了／中止時の評価で PR が認められたが、1 例（6.3%）では骨に MIBG の集積を認め、PD と判定された*。登録 1 年後の評価では、治療完了／中止時の評価で PR が維持された 3 例のうち 1 例（6.3%）が CR と判定された。残りの 2 例（12.5%）は、治療完了／中止時と同じく PR と判定された。（表 2.7.6.1-8 参照）

*：当該症例は治療完了時の評価で PD が確定したため、登録 1 年後の腫瘍評価が未実施となり評価不明とした。

表 2.7.6.1-8　骨・軟部組織転移巣の効果判定結果のシフトテーブル（FAS）

判定結果、n (%)			総数（N=16）				
			ベースライン				
			CR	PR	SD	PD	不明
骨・軟部組織転移巣	治療完了／中止時	CR	12 (75.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		PR	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		SD	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		PD	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	登録1年後	CR	12 (75.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		PR	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		SD	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		PD	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

効果判定：完全奏効（CR）、部分奏効（PR）、軽微な奏効（MR）、安定（SD）、進行（PD）
Data Source：5.3.5.2-1_表 11-2

骨転移巣について、ベースラインでは骨髄転移巣の評価は 16 例とも CR であり、このうち 15 例（93.8%）は治療完了／中止時の評価でも CR を維持していた。1 例は、骨・軟部組織転移巣の評価で PD が確定し、骨髄転移巣の評価は未実施となったため、評価不明と判定された。また、15 例とも、登録 1 年後の評価でも CR であった。（表 2.7.6.1-9 参照）

表 2.7.6.1-9　骨髄転移巣の効果判定結果のシフトテーブル（FAS）

判定結果、n (%)			総数（N=16）				
			ベースライン				
			CR	PR	MD	PD	不明
骨髄転移巣	治療完了／中止時	CR	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		PR	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		MD	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		PD	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	登録 1 年後	CR	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		PR	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		MD	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		PD	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

効果判定：完全奏効（CR）、部分奏効（PR）、軽微な奏効（MR）、安定（SD）、進行（PD）
Data Source：5.3.5.2-1_表 11-3

2.7.6.1.2.4.3.2　総合効果判定

ベースラインの総合効果判定結果が CR であった 10 例（62.5%）は、いずれも治療完了／中止時の評価でも CR が維持され、登録 1 年後の評価も CR であった。ベースラインの判定が CR・PD 以外であった被験者のうち、5 例（31.3%）は治療完了／中止時の評価でも同じ評価（CR・PD 以外）であったが、治療完了時の評価で骨に新規病変が認められた 1 例（6.3%）は PD と判定された。治療完了／中止時の評価で「CR・PD 以外」の判定結果であった 5 例のうち、1 例（6.3%）は登録 1 年後の評価で CR と判定された。残りの 4 例（25.0%）は治療完了／中止時と同じく「CR・PD 以外」の判定結果であった。なお、治療完了時の評価で PD が確定した 1 例は登録 1 年後の腫瘍評価が未実施のため、評価不明とした（表 2.7.6.1-10 参照）。

表 2.7.6.1-10　総合効果判定結果のシフトテーブル（FAS）

判定結果、n (%)		総数（N=16）			
		ベースライン			
		CR	CR/PD 以外（PR/MR/SD）	PD	不明
治療完了／中止時	CR	10 (62.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	CR/PD 以外（PR/MR/SD）	0 (0.0)	5 (31.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
	PD	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
	不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
登録 1 年後	CR	10 (62.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
	CR/PD 以外（PR/MR/SD）	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	PD	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	不明	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)

効果判定：完全奏効（CR）、部分奏効（PR）、軽微な奏効（MR）、安定（SD）、進行（PD）
Data Source：5.3.5.2-1_表 11-4

2.7.6.1.2.5　安全性の結果
2.7.6.1.2.5.1　有害事象
2.7.6.1.2.5.1.1　主要評価項目：SPJ-101CA 投与に起因する重症有害事象の発生割合

SAS の 16 例における SPJ-101CA 投与に起因する重症有害事象（定義については 2.7.6.1.1 を参

照）の発生割合及び発生件数を表 2.7.6.1-11 に示す。

SPJ-101CA 投与に起因する重症有害事象は、治験薬投与を受けた全 16 例中 3 例に計 3 件認められ、全コースを通した発生割合は 18.8%（95% CI：4.0, 45.6）であった。3 件の事象（高トリグリセリド血症 2 件、高カルシウム血症 1 件）はいずれも 1 コース目に発生し、2 コース目以降に発生したものはなかった。

SPJ-101CA 投与に起因する重症有害事象が認められた 3 例のうち、2 例（66.7%）が 2～11 歳、1 例（33.3%）が 12 歳以上（13 歳）であった。また、2 例が女児、1 例が男児であった（表 2.7.6.1.a-13 参照）。

本剤投与に起因する重症有害事象の発生割合は、事前に設定された許容範囲（重症有害事象の発生患者数が 4 例以下）内であり、本試験における主要評価項目は達成された。

表 2.7.6.1-11　SPJ-101CA 投与に起因する重症有害事象の発生割合及び発生件数（SAS）

	総数（N=16）				
	発生例数（n）	発生割合			発生件数
		発生割合（%）	90% 信頼区間	95% 信頼区間	
全コース	3	18.8	5.3, 41.7	4.0, 45.6	3
1 コース	3	18.8	5.3, 41.7	4.0, 45.6	3
2 コース	0	0.0	—	—	0
3 コース	0	0.0	—	—	0
4 コース	0	0.0	—	—	0
5 コース	0	0.0	—	—	0
6 コース	0	0.0	—	—	0

Data Source：5.3.5.2-1_表 12-1

2.7.6.1.2.5.1.2　有害事象発生割合（副次評価項目）

FAS の 16 例における有害事象の要約を表 2.7.6.1-12 に示す。

有害事象は、治験薬投与を受けた 16 例全てに計 339 件認められ、発生割合は 100.0%（95% CI：79.4, 100.0）であった。副作用も 16 例全てに認められた。

各被験者において最も高い Grade（各被験者における有害事象の最悪 Grade）は、Grade 2 が 5 例（31.3%）、Grade 3 が 9 例（56.3%）、Grade 4 が 2 例（12.5%）であった。重篤な有害事象は 5 例（31.3%）に認められた。死亡に至った有害事象は認められなかった。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が、8 例（50.0%）に治験薬の用量変更／投与中断に至った有害事象が認められた。

表 2.7.6.1-12　有害事象の要約（SAS）

	総数（N=16）		
	n (%) 又は件数	90% 信頼区間	95% 信頼区間
有害事象が認められた被験者	16 (100.0)	82.9, 100.0	79.4, 100.0
有害事象の発生件数	339	—	—
重症有害事象が認められた被験者	3 (18.8)	5.3, 41.7	4.0, 45.6
重症有害事象の発生件数	3	—	—
各被験者における有害事象の最悪 Grade			

表 2.7.6.1-12　有害事象の要約（SAS）（続き）

	総数（N=16）		
	n (%) 又は件数	90% 信頼区間	95% 信頼区間
Grade 1	0 (0.0)	—	—
Grade 2	5 (31.3)	—	—
Grade 3	9 (56.3)	—	—
Grade 4	2 (12.5)	—	—
Grade 5（致死的転帰）	0 (0.0)	—	—
治験薬の投与中止に至った有害事象が認められた被験者	0 (0.0)	—	—
治験薬の用量変更／投与中断に至った有害事象が認められた被験者	8 (50.0)	—	—
有害事象により治療を要した被験者	16 (100.0)	—	—
重篤な有害事象が認められた被験者	5 (31.3)	—	—
副作用が認められた被験者	16 (100.0)	—	—

Data Source：5.3.5.2-1_表 12-6

前治療に関する背景因子別に集計した有害事象、副作用、及び SPJ-101CA 投与に起因する重症有害事象の発生状況を表 2.7.6.1-13 に要約する。

ジヌツキシマブ併用免疫療法の既往が「あり」、造血幹細胞移植の回数が「2 回以上」、同種造血幹細胞移植の既往が「なし」、前治療の期間が「1 年未満」の被験者においては、有害事象及び副作用が多く発現している傾向が認められた。また、これらの有害事象のうち半数以上が副作用であった。SPJ-101CA 投与に起因する重症有害事象の 3 件は、いずれもジヌツキシマブ併用免疫療法ありの被験者において認められた。

表 2.7.6.1-13　前治療に関する背景因子別の有害事象、副作用の発生割合及び発生件数（SAS）

	総数（N=16）					
	有害事象		副作用		SPJ-101CA 投与に起因する重症有害事象	
	n (%)	発生件数	n (%)	発生件数	n (%)	発生件数
前治療としてのジヌツキシマブ併用免疫療法の有無						
あり	14 (87.5)	310	14 (87.5)	175	3 (18.8)	3
なし	2 (12.5)	29	2 (12.5)	9	0 (0.0)	0
前治療としての造血幹細胞移植の回数						
1 回	9 (56.3)	152	9 (56.3)	70	2 (12.5)	2
2 回以上	7 (43.8)	187	7 (43.8)	114	1 (6.3)	1
前治療としての同種造血幹細胞移植の有無						
あり	4 (25.0)	50	4 (25.0)	16	1 (6.3)	1
なし	12 (75.0)	289	12 (75.0)	168	2 (12.5)	2
前治療の期間						
1 年未満	2 (12.5)	77	2 (12.5)	60	1 (6.3)	1
1 年以上	14 (87.5)	262	14 (87.5)	124	2 (12.5)	2

Data Source：5.3.5.2-1_表 12-7

2.7.6.1.2.5.1.3 有害事象及び副作用の集計

2.7.6.1.2.5.1.3.1 器官別大分類及び基本語別の有害事象及び副作用

SAS の 16 例における有害事象及び副作用について、SOC 及び基本語別に集計した結果を表 2.7.6.1-14 に示す。

治験薬投与を受けた 16 例全てに有害事象及び副作用が認められた。

SOC 別で多く発生した有害事象（発生割合 70%以上）は、「呼吸器、胸郭及び縦隔障害」（15 例、93.8%）、「皮膚及び皮下組織障害」（15 例、93.8%）、「感染症及び寄生虫症」（14 例、87.5%）、「代謝及び栄養障害」（14 例、87.5%）であった。基本語別で多く発生した有害事象（発生割合 30%以上）は、上気道の炎症（12 例、75.0%）、皮膚乾燥、高カルシウム血症（各 10 例、62.5%）、高トリグリセリド血症（9 例、56.3%）、湿疹（8 例、50.0%）、口唇炎（6 例、37.5%）、そう痒症、好中球数減少（各 5 例、31.3%）であった。

SOC 別で多く発生した副作用（発生割合 70%以上）は、「皮膚及び皮下組織障害」（15 例、93.8%）及び「代謝及び栄養障害」（13 例、81.3%）の副作用であった。基本語別で多く発生した副作用（発生割合 30%以上）は、皮膚乾燥、高カルシウム血症（各 10 例、62.5%）、高トリグリセリド血症（9 例、56.3%）、湿疹、口唇炎（各 6 例、37.5%）、そう痒症（5 例、31.3%）であった。「皮膚及び皮下組織障害」、「代謝及び栄養障害」並びに「胃腸障害」の有害事象の多くは副作用であった。重篤な副作用は 1 例（6.3%）に認められた高カルシウム血症のみであり、その他の副作用は全て非重篤であった。重篤別（重篤／非重篤）で分類した SOC 及び基本語別の副作用の集計結果を表 2.7.6.1.a-26 に示す。なお、重篤な有害事象の定義については 2.7.6.1.1 を参照のこと。

表 2.7.6.1-14 器官別大分類及び基本語別の有害事象及び副作用発生割合（SAS）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 （N=16）	
	有害事象 n (%)	副作用 n (%)
合計	16 (100.0)	16 (100.0)
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	15 (93.8)	5 (31.3)
上気道の炎症	12 (75.0)	0 (0.0)
咳嗽	4 (25.0)	0 (0.0)
鼻出血	4 (25.0)	4 (25.0)
鼻漏	2 (12.5)	0 (0.0)
鼻閉	1 (6.3)	1 (6.3)
アレルギー性鼻炎	1 (6.3)	0 (0.0)
口腔咽頭痛	1 (6.3)	0 (0.0)
皮膚及び皮下組織障害	15 (93.8)	15 (93.8)
皮膚乾燥	10 (62.5)	10 (62.5)
湿疹	8 (50.0)	6 (37.5)
そう痒症	5 (31.3)	5 (31.3)
皮膚炎	2 (12.5)	2 (12.5)
発疹	2 (12.5)	2 (12.5)
斑状丘疹状皮疹	2 (12.5)	1 (6.3)
薬疹	1 (6.3)	0 (0.0)
皮脂欠乏性湿疹	1 (6.3)	1 (6.3)
陥入爪	1 (6.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.1-14　器官別大分類及び基本語別の有害事象及び副作用発生割合（SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 （N=16）	
	有害事象 n (%)	副作用 n (%)
乾皮症	1 (6.3)	1 (6.3)
皮膚粘膜障害	1 (6.3)	1 (6.3)
感染症及び寄生虫症	14 (87.5)	4 (25.0)
結膜炎	3 (18.8)	2 (12.5)
胃腸炎	3 (18.8)	0 (0.0)
インフルエンザ	3 (18.8)	0 (0.0)
外耳炎	3 (18.8)	1 (6.3)
皮膚感染	3 (18.8)	1 (6.3)
上咽頭炎	2 (12.5)	0 (0.0)
急性中耳炎	2 (12.5)	0 (0.0)
肺炎	2 (12.5)	0 (0.0)
ＲＳウイルス感染	2 (12.5)	0 (0.0)
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (12.5)	0 (0.0)
急性副鼻腔炎	1 (6.3)	0 (0.0)
麦粒腫	1 (6.3)	0 (0.0)
敗血症	1 (6.3)	0 (0.0)
ウイルス感染	1 (6.3)	0 (0.0)
アデノウイルス感染	1 (6.3)	0 (0.0)
肺炎球菌感染	1 (6.3)	0 (0.0)
ウイルス性腸炎	1 (6.3)	0 (0.0)
代謝及び栄養障害	14 (87.5)	13 (81.3)
高カルシウム血症	10 (62.5)	10 (62.5)
高トリグリセリド血症	9 (56.3)	9 (56.3)
低マグネシウム血症	3 (18.8)	3 (18.8)
低リン血症	3 (18.8)	1 (6.3)
低アルブミン血症	2 (12.5)	1 (6.3)
高アルカリホスファターゼ血症	2 (12.5)	0 (0.0)
高リン血症	1 (6.3)	0 (0.0)
低ナトリウム血症	1 (6.3)	1 (6.3)
臨床検査	9 (56.3)	4 (25.0)
好中球数減少	5 (31.3)	0 (0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3 (18.8)	2 (12.5)
尿蛋白	2 (12.5)	0 (0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (6.3)	1 (6.3)
アミラーゼ増加	1 (6.3)	0 (0.0)
血中尿素増加	1 (6.3)	1 (6.3)
C－反応性蛋白増加	1 (6.3)	1 (6.3)
ヘマトクリット減少	1 (6.3)	0 (0.0)
リンパ球数減少	1 (6.3)	0 (0.0)
白血球数減少	1 (6.3)	0 (0.0)
尿中白血球陽性	1 (6.3)	0 (0.0)
血中ビリルビン減少	1 (6.3)	1 (6.3)
尿中蛋白陽性	1 (6.3)	0 (0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (6.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.1-14　器官別大分類及び基本語別の有害事象及び副作用発生割合（SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 （N=16）	
	有害事象 n (%)	副作用 n (%)
胃腸障害	8 (50.0)	7 (43.8)
口唇炎	6 (37.5)	6 (37.5)
嘔吐	4 (25.0)	2 (12.5)
腹痛	3 (18.8)	1 (6.3)
悪心	2 (12.5)	2 (12.5)
口角口唇炎	1 (6.3)	1 (6.3)
下痢	1 (6.3)	0 (0.0)
胃炎	1 (6.3)	0 (0.0)
口腔内出血	1 (6.3)	1 (6.3)
肛門出血	1 (6.3)	1 (6.3)
肛門の炎症	1 (6.3)	0 (0.0)
一般・全身障害及び投与部位の状態	5 (31.3)	1 (6.3)
発熱	4 (25.0)	0 (0.0)
倦怠感	1 (6.3)	1 (6.3)
筋骨格系及び結合組織障害	5 (31.3)	2 (12.5)
関節痛	4 (25.0)	2 (12.5)
筋肉痛	1 (6.3)	0 (0.0)
四肢痛	1 (6.3)	0 (0.0)
血液及びリンパ系障害	4 (25.0)	1 (6.3)
貧血	2 (12.5)	0 (0.0)
好中球減少症	2 (12.5)	1 (6.3)
眼障害	3 (18.8)	0 (0.0)
アレルギー性結膜炎	2 (12.5)	0 (0.0)
霰粒腫	1 (6.3)	0 (0.0)
眼脂	1 (6.3)	0 (0.0)
傷害、中毒及び処置合併症	3 (18.8)	0 (0.0)
節足動物刺傷	2 (12.5)	0 (0.0)
皮膚擦過傷	1 (6.3)	0 (0.0)
耳及び迷路障害	2 (12.5)	0 (0.0)
感音性難聴	1 (6.3)	0 (0.0)
耳垢分泌過多	1 (6.3)	0 (0.0)
神経系障害	2 (12.5)	1 (6.3)
頭痛	2 (12.5)	1 (6.3)
腎及び尿路障害	2 (12.5)	1 (6.3)
血尿	1 (6.3)	0 (0.0)
尿道出血	1 (6.3)	1 (6.3)
肝胆道系障害	1 (6.3)	1 (6.3)

表 2.7.6.1-14　器官別大分類及び基本語別の有害事象及び副作用発生割合（SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 （N=16）	
	有害事象 n (%)	副作用 n (%)
肝機能異常	1 (6.3)	1 (6.3)
免疫系障害	1 (6.3)	0 (0.0)
低γグロブリン血症	1 (6.3)	0 (0.0)
精神障害	1 (6.3)	0 (0.0)
不眠症	1 (6.3)	0 (0.0)
血管障害	1 (6.3)	0 (0.0)
高血圧	1 (6.3)	0 (0.0)

Data Source：5.3.5.2-1_表 12-8
MedDRA/J version 28.0

2.7.6.1.2.5.1.3.2 重症／非重症別の有害事象及び副作用

SAS の 16 例における、有害事象及び副作用について、主要評価項目の重症度分類に基づき「重症」又は「非重症」に分類した集計結果を表 2.7.6.1.a-19 に示す。なお、各 SOC 及び基本語別の事象について、重症事象と非重症事象の両方が認められた被験者は、「重症」として集計した。

重症有害事象は 16 例中 3 例（18.8%）に認められ、事象は高トリグリセリド血症（2 例、12.5%）及び高カルシウム血症（1 例、6.3%）の 2 事象であった。5 例以上に認められた非重症有害事象は、上気道の炎症（12 例、75.0%）、皮膚乾燥（10 例、62.5%）、高カルシウム血症（9 例、56.3%）、湿疹（8 例、50.0%）、高トリグリセリド血症（7 例、43.8%）、口唇炎（6 例、37.5%）、そう痒症、好中球数減少（各 5 例、31.3%）であった。

重症副作用は 16 例中 3 例（18.8%）に認められ、上述した高トリグリセリド血症（2 例、12.5%）及び高カルシウム血症（1 例、6.3%）であった。3 例以上に認められた非重症副作用は、皮膚乾燥（10 例、62.5%）、高カルシウム血症（9 例、56.3%）、高トリグリセリド血症（7 例、43.8%）、湿疹、口唇炎（各 6 例、37.5%）、そう痒症（5 例、31.3%）、鼻出血（4 例、25.0%）、低マグネシウム血症（3 例、18.8%）であった。

2.7.6.1.2.5.1.3.3 発生時期（コース）別の有害事象及び副作用

有害事象及び副作用の発生例数について、発生日を基準としてコース別に集計した結果を表 2.7.6.1.a-22 に示す。また、重症／非重症別の有害事象及び副作用について、発生日を基準としてコース別に集計した発生状況をそれぞれ表 2.7.6.1.a-20 及び表 2.7.6.1.a-21 に示す。なお、6 コース目終了（治療完了）後の観察期間中に発現した事象は 6 コースに含めて集計した。

有害事象は、1 コース目では 16 例全てに認められ、2 コース目以降も 12～15 例（75.0～93.8%）と多くの被験者で報告された。SOC「皮膚及び皮下組織障害」の有害事象は 1 コース目にほとんどの被験者（15 例、93.8%）で報告された。「代謝及び栄養障害」の有害事象は、1 コース目での発生割合（75.0%）が 2 コース目以降（25.0～56.3%）に比べて高かった。一方、「呼吸器、胸郭及び縦郭障害」の有害事象は 2 コース目以降での発生が多く、具体的には、上気道の炎症は 1 コース目での発生はなかったが、2 コース目以降は 4 例（25.0%）以上で発生していた。「臨床検査」、「感染症及び寄生虫症」、「胃腸障害」の有害事象は、1～6 コースを通して時期を問わず発生していた。

副作用も 1 コース目では 16 例全てで報告され、2 コース目以降も 8～11 例（50.0～68.8%）と多くの被験者で報告された。1 コース目では、SOC「皮膚及び皮下組織障害」（15 例、93.8%）並びに「代謝及び栄養障害」（11 例、68.8%）の副作用が特に多く認められた。1 コース目で発生した「皮膚及び皮下組織障害」の有害事象は全て、また「代謝及び栄養障害」の有害事象の多くは副作用であった。副作用としての高カルシウム血症、高トリグリセリド血症及び口唇炎は、1 コース目での発生割合が最も高かったが、2 コース目以降でも発生していた。なお、治療完了／中止後から登録 1 年後までの観察期間中に報告された副作用はなかった。

重症／非重症別の有害事象及び副作用においては、重症有害事象であった高トリグリセリド血症（2 例、12.5%）及び高カルシウム血症（1 例、6.3%）は、いずれも 1 コース目に認められた。2 コース目以降に発生した重症有害事象及び重症副作用はなかった。

SOC「皮膚及び皮下組織障害」の非重症有害事象が 1 コース目にほとんどの被験者（15 例、93.8%）に認められ、中でも皮膚乾燥は半数以上の被験者（9 例、56.3%）に認められた。2 コース目以降も「皮膚及び皮下組織障害」の非重症有害事象は発生していたが、1 コース目に比べて発

生割合は低かった。非重症有害事象としての高カルシウム血症、高トリグリセリド血症、口唇炎は、1～6 の各コースで認められた。上気道の炎症は 1 コース目での発生はなかったが、2 コース目以降の各コースにおいて 4～7 例（25.0～43.8%）で認められた。

1 コース目に多く認められた非重症副作用（3 例以上）は、皮膚乾燥（9 例、56.3%）、高カルシウム血症、高トリグリセリド血症（各 5 例、31.3%）、そう痒症、口唇炎（各 4 例、25.0%）、低マグネシウム血症（3 例、18.8%）であった。SOC「皮膚及び皮下組織障害」の非重症副作用は 1 コース目にほとんどの被験者（15 例、93.8%）に認められたが、2 コース目以降の各コースにおいて 3 例以上で発生した事象はなかった。非重症副作用としての高カルシウム血症及び高トリグリセリド血症は 1 コース目の発生割合が最も高かったが、2～5 コース目の各コースでも 3 例以上で報告された。

2.7.6.1.2.5.1.3.4 Grade 別の有害事象及び副作用

有害事象及び副作用について、重症度の Grade 分類別に集計した結果を表 2.7.6.1.a-23 に示す。また、コースごとに集計した Grade 別の有害事象及び副作用を、それぞれ表 2.7.6.1.a-24 及び表 2.7.6.1.a-25 に示す。なお、6 コース目終了（治療完了）後の観察期間中に発現した事象は、6 コースに含めて集計した。また、各 SOC 及び基本語別の事象について、異なる Grade の事象が認められた被験者は、各被験者において最も高い Grade（最悪 Grade）でカウントした。

各被験者における有害事象の最悪 Grade は、Grade 2 が 5 例（31.3%）、Grade 3 が 9 例（56.3%）、Grade 4 が 2 例（12.5%）であった。Grade 5 の有害事象は認められなかった。Grade 3 として 2 例以上に認められた有害事象は、高カルシウム血症（5 例、31.3%）、上気道の炎症（3 例、18.8%）、肺炎、高トリグリセリド血症、高アルカリホスファターゼ血症、好中球減少症（各 2 例、12.5%）であった。Grade 4 の有害事象は、高カルシウム血症及び好中球数減少が各 1 例（6.3%）に認められた。SOC「皮膚及び皮下組織障害」並びに「胃腸障害」の有害事象は、いずれも Grade 2 以下であった。

各被験者における副作用の最悪 Grade は、Grade 1 が 2 例（12.5%）、Grade 2 が 6 例（37.5%）、Grade 3 が 7 例（43.8%）、Grade 4 が 1 例（6.3%）であった。Grade 3 の副作用として、高カルシウム血症（5 例、31.3%）、高トリグリセリド血症（2 例、12.5%）、好中球減少症（1 例、6.3%）が認められた。Grade 4 の副作用は高カルシウム血症（1 例、6.3%）のみであった。

コースごとの発生状況では、Grade 3 の有害事象として、上気道の炎症（3、4 及び 6 コース目）、肺炎（2 及び 6 コース目）、高カルシウム血症（1、2、3 及び 5 コース目）、高アルカリホスファターゼ血症（2 及び 5 コース目）が複数コースで発生していた。Grade 4 の有害事象（高カルシウム血症及び好中球数減少）はいずれも 1 コース目に発生していた。Grade 3 の副作用としては、高カルシウム血症が 1 コース目に 2 例（12.5%）並びに 2、3 及び 5 コース目に各 1 例（6.3%）、高トリグリセリド血症が 1 コース目に 2 例（12.5%）、好中球減少症が 5 コース目に 1 例（6.3%）に認められた。Grade 4 の副作用（高カルシウム血症）は 1 コース目に認められた。

2.7.6.1.2.5.2 死亡、重篤な有害事象及び他の重要な有害事象

2.7.6.1.2.5.2.1 死亡

死亡に至った有害事象は認められなかった。

2.7.6.1.2.5.2.2 重篤な有害事象

重篤な有害事象の一覧を表 2.7.6.1-15 に示す。

16 例中 5 例（31.3%）に計 9 件の重篤な有害事象が認められた。2 例以上に認められた重篤な有害事象は上気道の炎症のみであり、3 例（18.8%）に計 4 件認められた。その他の重篤な有害事象としては、敗血症、RS ウイルス感染、肺炎球菌感染、肺炎、高カルシウム血症が各 1 例（6.3%）に 1 件認められた。このうち、高カルシウム血症は治験薬と関連ありと判断された。本事象は Grade 4 で、治験薬の減量に至った。

1 例に認められた肺炎は、プロトコール治療中止から約半年経過後に発現したものであり、当該症例の観察期間終了日（登録から 1 年後）までに回復は確認されなかったが、本事象はその後回復した。

表 2.7.6.1-15 重篤な有害事象の一覧

被験者 ID	登録時年齢（歳）／性別	体表面積（m^2）	基本語（PT）	Grade	治験薬投与の処置	必要とした併用療法	治験薬との因果関係	転帰
SPJ_[redacted]	[redacted]／男	0.59	上気道の炎症	3	変更なし	あり	なし	回復
			上気道の炎症	3	変更なし	あり	なし	回復
			敗血症	3	変更なし	あり	なし	回復
SPJ_[redacted]	[redacted]／女	0.64	RS ウイルス感染	3	変更なし	あり	なし	回復
SPJ_[redacted]	[redacted]／男	0.63	肺炎球菌感染	3	変更なし	あり	なし	回復
			上気道の炎症	3	変更なし	あり	なし	回復
SPJ_[redacted]	[redacted]／男	0.64	上気道の炎症	3	変更なし	あり	なし	回復
			肺炎	3	該当せず	あり	なし	未回復
SPJ_[redacted]	[redacted]／女	0.69	高カルシウム血症	4	減量	あり	あり	回復

Data Source：5.3.5.2-1_表 12-13
MedDRA/J version 28.0

2.7.6.1.2.5.2.3 他の重要な有害事象

治験薬の減量に至った有害事象の一覧を表 2.7.6.1-16 に示す。

いずれの被験者にも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。治験薬の減量に至った有害事象は 8 例（50.0%）に各 1 件認められ、事象は高カルシウム血症（6 例、37.5%）又は高トリグリセリド血症（2 例、12.5%）であった。このうち、1 件の高カルシウム血症は上述した治験薬と関連のある Grade 4 の重篤な有害事象である。その他の事象は全て Grade 3 で、非重篤と判断された事象であった。

表 2.7.6.1-16　治験薬の減量に至った有害事象の一覧

被験者 ID	登録時年齢（歳）／性別	体表面積（m^2）	基本語（PT）	Grade	重篤分類	治験薬投与の処置	必要とした併用療法	治験薬との因果関係	転帰 [a]
SPJ_[redacted]	[redacted]／男	0.59	高カルシウム血症	3	非重篤	減量	なし	あり	回復
SPJ_[redacted]	[redacted]／男	1.5	高トリグリセリド血症	3	非重篤	減量	あり	あり	回復
SPJ_[redacted]	[redacted]／男	0.63	高カルシウム血症	3	非重篤	減量	なし	あり	回復
SPJ_[redacted]	[redacted]／男	0.62	高カルシウム血症	3	非重篤	減量	なし	あり	回復
SPJ_[redacted]	[redacted]／女	0.73	高トリグリセリド血症	3	非重篤	減量	あり	あり	回復
SPJ_[redacted]	[redacted]／女	0.88	高カルシウム血症	3	非重篤	減量	なし	あり	回復
SPJ_[redacted]	[redacted]／女	0.69	高カルシウム血症	4	重篤	減量	あり	あり	回復
SPJ_[redacted]	[redacted]／女	0.73	高カルシウム血症	3	非重篤	減量	なし	あり	回復

Data Source：5.3.5.2-1_表 12-14
MedDRA/J version 28.0

2.7.6.1.2.5.3　臨床検査値の評価

2.7.6.1.2.5.3.1　臨床検査値

SAS の 16 例における来院時の各検査値の要約統計量及びベースラインからの変化量を、血液学的検査について表 2.7.6.1.a-27、生化学検査について表 2.7.6.1.a-28 に示す。尿定性検査の結果はシフトテーブルで表 2.7.6.1.a-29～表 2.7.6.1.a-31 に要約した。

血液学的検査及び生化学検査では、有害事象として注目される「高カルシウム血症」に関連して、カルシウム濃度が各コース 14 日目の平均値としてやや上昇していた。また、「高トリグリセリド血症」に関連する中性脂肪は、7 日目から 14 日目にかけての平均値の上昇が認められた。

アルカリホスファターゼの高値例（有害事象としては、高アルカリホスファターゼ血症 2 例、血中アルカリホスファターゼ増加 1 例）が認められるものの、同様の事象は抗悪性腫瘍剤を含む治療後に頻繁にみられるため、治験薬以外の背景の関与が大きいものと考えられ、全例で因果関係は否定されている。

これらの検査値すべてにおいて、治療完了／中止時の平均値はベースラインと同程度であり、治験薬の影響は否定できないものの、永続する作用ではないと考えられた。

その他の血液学的検査、生化学検査及び尿検査所見については、全体としてベースラインからの意味のある変化は認められなかった。

腫瘍マーカーの血清 NSE について、来院時の要約統計量及びベースラインからの変化量を表 2.7.6.1-17 に示し、尿中 VMA／HVA についても同様に表 2.7.6.1-18 に示す。

血清 NSE のベースラインの平均値（標準偏差）は 19.11 ng/mL（5.159）、治療完了／中止時のベースラインからの変化量の平均値（標準偏差）は 1.68 ng/mL（4.263）、登録 1 年後は 4.56 ng/mL（15.527）であり、観察期間を通して顕著な変化はみられなかった。尿中 VMA 及び尿中 HVA のベースラインの平均値（標準偏差）はそれぞれ 6.351 µg/mg Cr（1.6826）及び 10.930 µg/mg Cr（3.7398）、

治療完了／中止時のベースラインからの変化量の平均値（標準偏差）はそれぞれ-0.321 µg/mg Cr（1.3914）及び-0.762 µg/mg Cr（3.6400）、登録 1 年後はそれぞれ−0.400 µg/mg Cr（1.7848）及び−0.939 µg/mg Cr（2.7074）であり、全体としてベースラインからの意味のある変化はみられなかった。

表 2.7.6.1-17　血清 NSE 値の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）

神経特異エノラーゼ（ng/mL）		総数 (N=16)	
		来院時	ベースラインからの変化量
1 コース（ベースライン）	n	16	―
	平均値（標準偏差）	19.11 (5.159)	―
	中央値	18.40	―
	最小値–最大値	13.5 - 36.9	―
2 コース（投与前）	n	16	16
	平均値（標準偏差）	17.02 (4.053)	-2.09 (6.506)
	中央値	17.10	-0.85
	最小値–最大値	10.8 - 24.2	-20.4 - 7.1
3 コース（投与前）	n	16	16
	平均値（標準偏差）	17.36 (4.010)	-1.75 (7.063)
	中央値	16.25	-0.70
	最小値–最大値	11.0 - 25.0	-20.8 - 7.7
4 コース（投与前）	n	16	16
	平均値（標準偏差）	19.43 (5.009)	0.32 (7.867)
	中央値	18.60	0.20
	最小値–最大値	10.8 - 29.3	-18.8 - 13.4
5 コース（投与前）	n	16	16
	平均値（標準偏差）	17.74 (3.210)	-1.38 (5.649)
	中央値	17.35	-1.20
	最小値–最大値	12.4 - 24.3	-18.2 - 7.2
6 コース（投与前）	n	16	16
	平均値（標準偏差）	18.44 (5.583)	-0.67 (7.409)
	中央値	17.20	-1.40
	最小値–最大値	10.4 - 33.9	-16.3 - 16.8
治療完了／中止時	n	16	16
	平均値（標準偏差）	20.79 (5.642)	1.68 (4.263)
	中央値	19.50	0.35
	最小値–最大値	10.9 - 35.7	-6.1 - 9.3
登録 1 年後	n	16	16
	平均値（標準偏差）	23.68 (14.646)	4.56 (15.527)
	中央値	19.95	2.85
	最小値–最大値	14.5 - 77.3	-15.2 - 58.6

Data Source：5.3.5.2-1_表 12-15

表 2.7.6.1-18　尿中 VMA／HVA 値の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）

		総数 (N=16)	
		来院時	ベースラインからの変化量
VMA（クレアチニン補正）（μg/mg Cr）			
1 コース（ベースライン）	n	16	―
	平均値（標準偏差）	6.351 (1.6826)	―
	中央値	5.935	―
	最小値–最大値	4.15 - 9.95	―
2 コース（投与前）	n	16	16
	平均値（標準偏差）	6.979 (1.6150)	0.628 (0.6967)
	中央値	6.910	0.700
	最小値–最大値	4.67 - 9.80	-0.72 - 1.91
3 コース（投与前）	n	16	16
	平均値（標準偏差）	6.403 (1.1454)	0.051 (1.0702)
	中央値	6.035	0.280
	最小値–最大値	4.41 - 8.40	-2.34 - 1.40
4 コース（投与前）	n	16	16
	平均値（標準偏差）	6.074 (1.0459)	-0.277 (0.9094)
	中央値	5.950	-0.150
	最小値–最大値	3.70 - 7.89	-2.06 - 0.96
5 コース（投与前）	n	16	16
	平均値（標準偏差）	6.406 (1.2657)	0.054 (0.9779)
	中央値	6.270	0.500
	最小値–最大値	3.50 - 8.60	-2.07 - 1.21
6 コース（投与前）	n	16	16
	平均値（標準偏差）	6.306 (1.1282)	-0.046 (1.3159)
	中央値	6.500	-0.085
	最小値–最大値	3.90 - 8.40	-2.50 - 3.20
治療完了／中止時	n	16	16
	平均値（標準偏差）	6.030 (1.6550)	-0.321 (1.3914)
	中央値	5.540	-0.275
	最小値–最大値	3.60 - 9.30	-3.50 - 2.00
登録 1 年後	n	16	16
	平均値（標準偏差）	5.951 (1.5119)	-0.400 (1.7848)
	中央値	6.040	-0.045
	最小値–最大値	3.40 - 8.40	-6.30 - 1.50
HVA（クレアチニン補正）（μg/mg Cr）			
1 コース（ベースライン）	n	16	―
	平均値（標準偏差）	10.930 (3.7398)	―
	中央値	10.655	―
	最小値–最大値	5.56 - 18.80	―
2 コース（投与前）	n	16	16
	平均値（標準偏差）	10.484 (2.8068)	-0.446 (2.7971)
	中央値	11.460	-0.610
	最小値–最大値	5.26 - 14.00	-7.10 - 5.14

表 2.7.6.1-18　尿中 VMA／HVA 値の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

		総数 (N=16)	
		来院時	ベースラインからの変化量
3 コース（投与前）	n	16	16
	平均値（標準偏差）	10.485 (2.9656)	-0.445 (2.6146)
	中央値	11.115	-0.470
	最小値–最大値	5.32 - 15.08	-7.00 - 4.10
4 コース（投与前）	n	16	16
	平均値（標準偏差）	10.320 (3.1212)	-0.610 (2.9548)
	中央値	10.415	-0.850
	最小値–最大値	4.82 - 16.00	-7.50 - 4.48
5 コース（投与前）	n	16	16
	平均値（標準偏差）	9.851 (2.8991)	-1.079 (2.1094)
	中央値	8.960	-1.245
	最小値–最大値	5.43 - 14.80	-6.00 - 2.27
6 コース（投与前）	n	16	16
	平均値（標準偏差）	10.280 (3.3072)	-0.650 (2.0557)
	中央値	9.360	-0.420
	最小値–最大値	4.77 - 18.60	-3.80 - 2.86
治療完了／中止時	n	16	16
	平均値（標準偏差）	10.168 (3.3252)	-0.762 (3.6400)
	中央値	9.210	0.405
	最小値–最大値	6.75 - 18.70	-11.80 - 2.80
登録 1 年後	n	16	16
	平均値（標準偏差）	9.991 (2.6598)	-0.939 (2.7074)
	中央値	9.950	-0.850
	最小値–最大値	5.26 - 15.30	-7.50 - 4.50

Data Source：5.3.5.2-1_表 12-16

2.7.6.1.2.5.4　バイタルサイン及び安全性に関連する他の観察項目

2.7.6.1.2.5.4.1　バイタルサイン

体温、収縮期血圧、拡張期血圧、SpO_2 について、来院時の要約統計量及びベースラインからの変化量を表 2.7.6.1.a-32 に示す。いずれの項目においても、治療期間を通してベースラインの値からの意味のある変化は認められなかった。

2.7.6.1.2.5.4.2　PS（ECOG）

PS（ECOG）のシフトテーブルを表 2.7.6.1.a-33 に示す。ベースラインで PS（ECOG）が 0 であった 15 例（93.8%）は全て、治療完了／中止時の PS も 0 であった。また、ベースラインで PS が 1 であった 1 例（6.3%）は、治療完了／中止時の PS も 1 であった。登録 1 年後のスコアは、いずれの被験者も治療完了／中止時のスコアと同じであった。

2.7.6.1.2.5.4.3　胸部 X 線

胸部 X 線検査所見のシフトテーブルを表 2.7.6.1.a-34 に示す。ベースラインの検査では 16 例とも正常であり、治療完了／中止時の検査でも 16 例はいずれも正常であった。登録 1 年後の検査

では、1 例（6.3%）に臨床的に重要ではない異常が認められた。残りの 15 例（93.8%）は正常であった。

2.7.6.1.2.5.4.4 12 誘導心電図

12 誘導心電図所見のシフトテーブルを表 2.7.6.1.a-35 に示す。4 コース投与前及び治療完了／中止時のいずれの検査においても異常所見は認められず、16 例とも正常であった。登録 1 年後の検査では、評価日が許容範囲外であったため 1 例(6.3%)が不採用となったが、残りの 15 例(93.8%)では正常であった。

2.7.6.1.2.5.4.5 心エコー

左室駆出率の来院時の要約統計量及びベースラインからの変化量を表 2.7.6.1.a-36 に、心エコー検査所見のシフトテーブルを表 2.7.6.1.a-37 に示す。

左室駆出率及び心エコー検査所見について、4 コース投与前、治療完了／中止時及び登録 1 年後のいずれの測定時においても、左室駆出率にベースラインからの意味のある変化又は異常所見は認められなかった。心エコー検査所見は、4 コース投与前及び治療完了／中止時の評価では 16 例すべてが正常であった。登録 1 年後の評価では、1 例（6.3%）に左室駆出率の正常範囲内での低下を認めたが、臨床的に重要ではない異常と判定された。残りの 15 例（93.8%）は正常であった。

2.7.6.1.2.5.4.6 骨密度

骨密度の来院時の要約統計量及びベースラインからの変化量を表 2.7.6.1.a-38 に示す。骨密度の平均値（標準偏差）はベースラインで 0.5464 g/cm^2（0.11594）、治療完了／中止時で 0.5509 g/cm^2（0.10548）、登録 1 年後で 0.5786 g/cm^2（0.12132）であり、特筆すべき変化は認められなかった。

2.7.6.1.2.5.4.7 手根骨 X 線（骨年齢）

手根骨 X 線検査に基づく骨年齢のシフトテーブルを表 2.7.6.1.a-39 に示す。ベースラインの評価で正常であった 11 例（68.8%）は、いずれも治療完了／中止時の評価でも正常であった。このうち 9 例（56.3%）は登録 1 年後の評価でも正常であったが、2 例（12.5%）は遅延と評価された。ベースラインで遅延が認められた 5 例中、3 例（18.8%）は治療完了／中止時の評価も遅延、2 例（12.5%）は正常となり、登録 1 年後の評価でも変化は認められなかった。

2.7.6.1.3 結論

本治験には、高リスク神経芽腫に対する一次療法を完了済みの患者計 16 例が組入れられた。SPJ-101CA 128 mg/m^2/日（基本用量）による維持療法を最大 6 コース実施したところ、16 例中 15 例が全 6 コースの治療を完了し、治療中止例 1 例も服薬率は 93.5%であった。服薬率は全コースを通して高く、本維持療法は実行可能な治療であると考えられた。主要評価項目とした「SPJ-101CA 投与に起因する重症有害事象の発生割合」は 18.8%（16 例中 3 例）であり、治療の安全性は許容可能であると判断された。重篤な有害事象として認められたものは、原疾患の前治療歴による免疫抑制状態に起因する感染症又は用量制限毒性として既知の事象（高カルシウム血症）のみであり、新たな重大な安全性の懸念は認められなかった。有効性については、登録 1 年後までの観察期間中にイベントが認められたのは 16 例中 1 例（PD）であり、他の被験者では原疾患の

悪化は認めず、死亡例もなかった。結果として、1 年無イベント生存割合は 93.8%、1 年生存割合は 100.0%であった。さらに、血中薬物動態の観点からも既報と同様の特性が得られ、製剤の吸収も良好であったと判断された。

以上の結果から、本剤による治療は、予後不良とされる高リスク神経芽腫に対する集学的治療後の維持療法として、忍容性があり、かつ有効であることが示された。

付録

2.7.6.1.a.1 評価基準

2.7.6.1.a.1.1 病期分類

表 2.7.6.1.a-1 に示す International Neuroblastoma Risk Grouping (INRG)病期分類を用いる。
Image-Defined Risk Factor (IDRF)の項目は次ページの表 2.7.6.1.a-3 に記載のとおりである。

表 2.7.6.1.a-1 International Neuroblastoma Risk Grouping (INRG) 病期分類

病期	定義
L1	限局した腫瘍で、IDRFで定義される項目を認めない
L2	限局した腫瘍で、1項目以上のIDRFを有する
M	遠隔転移病変のあるもの（病期 MSを除く）
MS	皮膚、肝、骨髄に限定して転移を認めるもの ただし、生後 18ヵ月（547日）以下

IDRF: image-defined risk factor (s)

2.7.6.1.a.1.1.1 リスク分類

表 2.7.6.1.a-2 に示すInternational Neuroblastoma Risk Grouping (INRG)リスク分類を用いる。本治験では、高リスク群（表中の“High risk”）のみを対象とする。

表 2.7.6.1.a-2 International Neuroblastoma Risk Grouping (INRG)リスク分類

INRG病期	月齢	病理組織型	腫瘍分化度	*MYCN*増幅	11q異常	ploidy	リスク群
L1/L2		GN maturing; GNB intermixed					Very low
L1		Any, except GN maturing or GNB intermixed		NA			Very low
				Amp			High
L2	＜18	Any, except GN maturing or GNB intermixed		NA	No		Low
					Yes		Intermediate
	≥18	GNB nodular; Neuroblastoma	Differentiating	NA	No		Low
					Yes		Intermediate
			Poorly differentiated or undifferentiated	NA			Intermediate
				Amp			High
M	＜18			NA		Hyperdiploid	Low
						Diploid	Intermediate
				Amp			High
	≥18						
MS	＜18			NA	No		Very low
					Yes		High
				Amp			

Amp; amplified, GN; ganglioneuroma, GNB; ganglioneuroblastoma, NA; not amplified

2.7.6.1.a.1.1.2 Image Defined Risk Factors（IDRF）

表 2.7.6.1.a-1 のINRG 病期分類で用いる IDRF の項目は表 2.7.6.1.a-3 に記載のとおりである。

表 2.7.6.1.a-3 Image Defined Risk Factors (IDRF)

・以下の2つの部位に進展している片側性腫瘍 頚部-腹部、胸部-腹部、腹部-骨盤
・頚部 頚動脈、椎骨動脈、内頚静脈を巻き込んでいる腫瘍頭蓋底へ浸潤している腫瘍 気管を圧迫している腫瘍
・頚胸部 腕神経叢根部を巻き込んでいる腫瘍 鎖骨下動静脈、椎骨動脈、頚動脈を巻き込んでいる腫瘍 気管を圧迫している腫瘍
・胸部 大動脈又はその分枝を巻き込んでいる腫瘍気管又は主気管支を圧迫している腫瘍 Th9-12の肋椎関節に浸潤する下部縦隔腫瘍
・胸-腹部移行部 大動脈又は下大静脈を巻き込んでいる腫瘍
・腹部/骨盤腔 肝門部又は肝十二指腸靭帯に浸潤している腫瘍 腸管膜根部で上腸間膜動脈の分枝を巻き込んでいる腫瘍 腹腔動脈起始部又は上腸間膜動脈起始部を巻き込んでいる腫瘍片側又は両側腎茎部に浸潤している腫瘍 大動脈又は下大静脈を巻き込んでいる腫瘍腸骨血管を巻き込んでいる腫瘍 大坐骨切痕を超えて進展する骨盤腫瘍
・腫瘍の脊柱管内進展（レベルにかかわらず） 横断像で脊柱管腔の1/3以上を占めるもの 及び／又は脊髄周囲くも膜下腔がみえないもの 脊髄に異常信号が認められるもの
・隣接する臓器・構造への浸潤 心膜、横隔膜、腎、肝、膵十二指腸、腸間膜
・IDRFの範疇には含まれないが、記録すべき事項 多中心性腫瘍 胸水（悪性細胞を含む・含まないにかかわらず） 腹水（悪性細胞を含む・含まないにかかわらず）

2.7.6.1.a.1.1.3 抗腫瘍効果の評価

本治験では、改訂版 International Neuroblastoma Response Criteria (INRC)に従って効果判定を行う。ただし、本治験では現行の標準治療が終了した患者が対象となるため、残存病変を認める例も少なく、残存病変のある例でも、プロトコール治療による縮小効果を認めることは例外的である。このため、エンドポイントの評価に重要な画像上の増悪、すなわち「進行（PD）」の判定にのみ本基準を適用し、自他覚症状と理学所見から判断される臨床的な再発／再燃を併せた「イベント」の発生とその内容について、効果判定結果として記録する。

2.7.6.1.a.1.1.3.1 重要用語の定義

測定可能病変

最大径 10 mm 以上の非リンパ節病変若しくは短径 15 mm 以上のリンパ節病変

標的病変

測定可能病変であると同時に MIBG 集積（MIBG 集積を認めない病変では FDG 集積）胸水中の腫瘍など）

孤発リンパ節（discrete lymph node）

不連続に同定された単一リンパ節（頚部リンパ節など）。短径を測定する。

径和

各リンパ節（頚部リンパ節、腋窩リンパ節など）の短径の実測値の合計に非リンパ節病変の最長径の実測値の合計を加えたもの。リンパ節が集塊した病変（複数の腫大後腹膜リンパ節など）は最長径を測定する。

2.7.6.1.a.1.1.3.2 改訂版 INRC による効果判定

3 つの部位、すなわち、原発巣（表 2.7.6.1.a-4 参照）、骨・軟部組織の転移巣（表 2.7.6.1.a-5 参照）、骨髄転移巣（表 2.7.6.1.a-6 参照）の各効果判定規準を併せ、「表 2.7.6.1.a-7 総合効果判定規準」に従って効果判定を行う。

表 2.7.6.1.a-4 原発巣の効果判定規準

効果判定*	MRI/CT	MIBG/PET**
完全奏効（CR）	長径が＜10 mmに縮小	集積の消失*
部分奏効（PR）	ベースラインと比較して長径が≥30%の減少	増悪なし
進行（PD）	経過中の最小長径と比較して＞20%の増加かつ絶対値で5 mm以上の増加	集積の変化のみではPDと判定しない
安定（SD）	PR相当の縮小がなくPD相当の増大がない	

*MRI/CT の所見と MIBG/PET の所見は、両方を認める際に左記効果判定とする。
**MIBG 集積を認めない腫瘍については、FDG-PET の集積で評価する。

表 2.7.6.1.a-5　骨・軟部組織の転移巣の効果判定規準

効果判定	CT/MRI and MIBG/PET
完全奏効（CR）	全病巣の消失。以下の全てを満たす場合。 ・径和が10 mm未満 ・リンパ節は全て短径10 mm未満 ・MIBG集積の消失
部分奏効（PR）	以下の全てを満たす場合。 ・標的病変の径和が30%以上の縮小 ・非標的病変が不変若しくは縮小 ・MIBG bone score※ ≥50%の減少 （relative MIBG bone score※ ≥0.1, ≤0.5）
進行（PD）	以下のいずれかを認めた場合 〔標的病変〕 ・経過中の最小径和と比較して＞20%の増大、かつ最低5 mm以上の増大 〔新規病変・軟部組織〕 ・CT/MRIで同定され、MIBG又はFDGの集積を認める ・CT/MRIで同定され、生検で病理学的に確認される 〔新規病変・骨〕 ・MIBG集積あり ・MIBG集積なし ・CT/MRIで病変が疑われ、かつ生検で病理学的に確認される、若しくはFDGが集積する 〔MIBGスコア〕 ・relative MIBG score※ ≥1.2
安定（SD）	PR相当の縮小がなくPD相当の増大がない

※本治験においては、MIBG bone score の算定は Curie score（Yanik_CurieScore_JNuclMed_2018）の方法に従って評価する。

表 2.7.6.1.a-6　骨髄転移巣の効果判定規準

効果判定	細胞学的・組織学的評価
完全奏効（CR）	初発時の骨髄の腫瘍浸潤の有無にかかわらず、再評価で骨髄に腫瘍浸潤を認めない
増悪（PD）	以下のいずれかを認めた場合 ・腫瘍浸潤を認めなかった骨髄において、再評価で>5%の腫瘍浸潤を認める ・腫瘍浸潤を認めた骨髄において、再評価で>2倍若しくは>20%の骨髄浸潤を認める
微小病変（MD）	以下のいずれかを認めた場合 ・≤5%の腫瘍浸潤を認めた骨髄において、再評価で>0%, ≤5%の腫瘍浸潤を認める ・腫瘍浸潤を認めなかった骨髄において、再評価で≤5%の腫瘍浸潤を認める ・>20%の腫瘍浸潤を認めた骨髄において、再評価で>0%, ≤5%の腫瘍浸潤を認める
安定（SD）	腫瘍浸潤を認めた骨髄において、再評価で>5%の腫瘍浸潤を認め、CR、MD、PDの定義を満たさない

表 2.7.6.1.a-7　総合効果判定規準

効果判定	判定規準
完全奏効（CR）	全ての判定がCRである。
部分奏効（PR）	少なくとも一つの判定がPRであり、他の判定がCR、MD（骨髄）、PR（軟部組織若しくは骨）、NI#のいずれかであり、PDがない。
軽微な奏効（MR）	少なくとも一つの判定がPR又はCRであり、少なくとも一つの他の判定がSDであり、PDがない。
安定（SD）	一つの判定がSDで、他の判定がSD、NIのいずれかであり、PDがない。
進行（PD）	いずれかの判定がPDである。

#NI (not involved)：症例登録時に病変を認めず、その状態が続いている。

2.7.6.1.a.1.2　人口統計学的／ベースライン特性のデータ

表 2.7.6.1.a-8　被験者の人口統計学的特性及びベースライン特性（FAS、PPS、SAS）

項目	区分	総数 （N=16）
年齢（歳）	n	16
	平均値（標準偏差）	6.0 (2.83)
	中央値	5.0
	最小値–最大値	3 – 13
年齢グループ、n (%)	n	16
	2 歳未満	0 (0.0)
	2～11 歳	15 (93.8)
	12～17 歳	1 (6.3)
性別、n (%)	n	16
	女性	7 (43.8)
	男性	9 (56.3)
妊娠検査（女性）、n (%)	n	7
	あり	0 (0.0)
	なし	7 (100.0)
身長（cm）	n	16
	平均値（標準偏差）	112.58 (17.747)
	中央値	108.60
	最小値–最大値	93.4 - 155.3
体重（kg）	n	16
	平均値（標準偏差）	20.37 (9.826)
	中央値	17.20

表 2.7.6.1.a-8　被験者の人口統計学的特性及びベースライン特性（FAS、PPS、SAS）（続き）

項目	区分	総数 （N=16）
	最小値–最大値	13.5 - 52.0
体重グループ（kg）、n (%)	n	16
	12 kg 未満	0 (0.0)
	12 kg 以上	16 (100.0)
BMI	n	16
	平均値（標準偏差）	15.378 (1.9939)
	中央値	14.710
	最小値–最大値	13.50 - 21.56
体表面積（m^2）	n	16
	平均値（標準偏差）	0.79 (0.238)
	中央値	0.73
	最小値–最大値	0.6 - 1.5
薬剤アレルギー、n (%)	n	16
	あり	4 (25.0)
	なし	12 (75.0)
既往歴、n (%)	n	16
	あり	4 (25.0)
	なし	12 (75.0)
合併症に対する治療・処置、n (%)	n	16
	あり	14 (87.5)
	なし	2 (12.5)
eGFR（mL/min/1.73 m^2）	n	16
	平均値（標準偏差）	121.239 (20.9985)
	中央値	124.185
	最小値–最大値	81.01 - 146.91
eGFR（カテゴリ）（mL/min/1.73 m^2）、n (%)	n	16
	40 未満	0 (0.0)
	40 以上 50 未満	0 (0.0)
	50 以上 60 未満	0 (0.0)
	60 以上 70 未満	0 (0.0)
	70 以上	16 (100.0)
PS（ECOG）、n (%)	n	16
	0	15 (93.8)
	1	1 (6.3)
	2	0 (0.0)
	3	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-8　被験者の人口統計学的特性及びベースライン特性（FAS、PPS、SAS）（続き）

項目	区分	総数 （N=16）
	4	0 (0.0)
腫瘍の特性		
原発巣の病変部位、n (%)	n	16
	副腎（右）	3 (18.8)
	副腎（左）	5 (31.3)
	後腹膜	5 (31.3)
	縦隔	2 (12.5)
	その他	1 (6.3)
病理診断：病理組織型、n (%)	n	16
	Ganglioneuroblastoma	4 (25.0)
	Neuroblastoma	12 (75.0)
病理診断：腫瘍分化度、n (%)	n	15[a]
	Poorly differentiated	14 (93.3)
	Undifferentiated	1 (6.7)
病理診断：*MYCN* 増幅、n (%)	n	16
	あり	2 (12.5)
	なし	14 (87.5)
INRG 病期分類[b]、n (%)	n	16
	L1	1 (6.3)
	L2	1 (6.3)
	M	14 (87.5)
	MS	0 (0.0)
INRG リスク分類[b]、n (%)	n	16
	超低	1 (6.3)
	低	0 (0.0)
	中	0 (0.0)
	高	15 (93.8)
前治療		
ジヌツキシマブ併用免疫療法、n (%)	n	16
	あり	14 (87.5)
	なし	2 (12.5)
造血幹細胞移植の回数、n (%)	n	16
	1 回	9 (56.3)
	2 回以上	7 (43.8)
同種造血幹細胞移植、n (%)	n	16
	あり	4 (25.0)

表 2.7.6.1.a-8　被験者の人口統計学的特性及びベースライン特性（FAS、PPS、SAS）（続き）

項目	区分	総数 （N=16）
	なし	12 (75.0)
前治療の期間、n (%)	n	16
	1 年未満	2 (12.5)
	1 年以上	14 (87.5)
前治療後の腫瘍の状態（観察時の治療効果判定）[c]		
原発巣、n (%)	n	16
	CR	11 (68.8)
	PR	5 (31.3)
	SD	0 (0.0)
	PD	0 (0.0)
骨・軟部組織の転移巣、n (%)	n	16
	CR	12 (75.0)
	PR	4 (25.0)
	SD	0 (0.0)
	PD	0 (0.0)
骨髄転移巣、n (%)	n	16
	CR	16 (100.0)
	MD	0 (0.0)
	SD	0 (0.0)
	PD	0 (0.0)
総合効果判定、n (%)	n	16
	CR	10 (62.5)
	CR/PD 以外（PR/MR/SD）	6 (37.5)
	PD	0 (0.0)
バイタルサイン／検査値・検査所見		
体温（°C）	n	16
	平均値（標準偏差）	36.76 (0.316)
	中央値	36.75
	最小値–最大値	36.3 - 37.2
収縮期血圧（mmHg）	n	16
	平均値（標準偏差）	97.1 (10.35)
	中央値	94.5
	最小値–最大値	82 - 117
拡張期血圧（mmHg）	n	16
	平均値（標準偏差）	62.8 (12.52)

表 2.7.6.1.a-8　被験者の人口統計学的特性及びベースライン特性（FAS、PPS、SAS）（続き）

項目	区分	総数 （N=16）
	中央値	63.0
	最小値–最大値	40 - 84
SpO_2（%）	n	16
	平均値（標準偏差）	98.1 (1.45)
	中央値	98.5
	最小値–最大値	95 - 100
ヘマトクリット（%）	n	16
	平均値（標準偏差）	32.75 (3.685)
	中央値	32.15
	最小値–最大値	28.1 - 40.4
ヘモグロビン（g/dL）	n	16
	平均値（標準偏差）	11.09 (1.371)
	中央値	11.10
	最小値–最大値	9.2 - 13.7
リンパ球%（%）	n	16
	平均値（標準偏差）	42.05 (15.716)
	中央値	42.35
	最小値–最大値	2.8 - 67.0
好中球%（%）	n	16
	平均値（標準偏差）	40.71 (15.033)
	中央値	38.60
	最小値–最大値	22.0 - 82.6
血小板数（10^6/L）	n	16
	平均値（標準偏差）	209500.0 (77336.49)
	中央値	206500.0
	最小値–最大値	126000 - 366000
赤血球数（10^{12}/L）	n	16
	平均値（標準偏差）	3.616 (0.3562)
	中央値	3.585
	最小値–最大値	3.08 - 4.37
白血球数（10^6/L）	n	16
	平均値（標準偏差）	6406.3 (2883.46)
	中央値	5615.0
	最小値–最大値	2950 - 15460
アルブミン（g/dL）	n	16
	平均値（標準偏差）	4.28 (0.281)

表 2.7.6.1.a-8　被験者の人口統計学的特性及びベースライン特性（FAS、PPS、SAS）（続き）

項目	区分	総数 （N=16）
	中央値	4.30
	最小値–最大値	3.9 - 4.7
アルカリホスファターゼ（U/L）	n	16
	平均値（標準偏差）	277.0 (106.04)
	中央値	253.5
	最小値–最大値	110 - 602
アラニンアミノトランスフェラーゼ（IU/L）	n	16
	平均値（標準偏差）	24.3 (15.92)
	中央値	18.0
	最小値–最大値	7 - 69
アミラーゼ（U/L）	n	16
	平均値（標準偏差）	60.7 (25.09)
	中央値	61.0
	最小値–最大値	28 - 123
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（U/L）	n	16
	平均値（標準偏差）	30.0 (7.99)
	中央値	27.5
	最小値–最大値	21 - 54
ビリルビン（mg/dL）	n	16
	平均値（標準偏差）	0.421 (0.1295)
	中央値	0.420
	最小値–最大値	0.20 - 0.60
カルシウム（mg/dL）	n	16
	平均値（標準偏差）	9.42 (0.333)
	中央値	9.50
	最小値–最大値	8.7 - 9.9
コレステロール（mg/dL）	n	16
	平均値（標準偏差）	180.1 (34.98)
	中央値	173.5
	最小値–最大値	129 - 262
クレアチンホスホキナーゼ（U/L）	n	16
	平均値（標準偏差）	63.4 (32.26)
	中央値	58.0
	最小値–最大値	14 - 145

表 2.7.6.1.a-8　被験者の人口統計学的特性及びベースライン特性（FAS、PPS、SAS）（続き）

項目	区分	総数 （N=16）
クレアチニン（mg/dL）	n	16
	平均値（標準偏差）	0.328 (0.0957)
	中央値	0.315
	最小値–最大値	0.20 - 0.54
C 反応性蛋白[d]（mg/dL）	n	16
	平均値（標準偏差）	0.5699 (1.55802)
	中央値	0.1000
	最小値–最大値	0.010 - 6.350
血清血糖（mg/dL）	n	16
	平均値（標準偏差）	96.8 (12.69)
	中央値	91.0
	最小値–最大値	86 - 133
HDL コレステロール（mg/dL）	n	16
	平均値（標準偏差）	55.2 (12.95)
	中央値	57.0
	最小値–最大値	30 - 73
カリウム（mEq/L）	n	16
	平均値（標準偏差）	4.13 (0.303)
	中央値	4.10
	最小値–最大値	3.6 - 4.8
乳酸脱水素酵素（U/L）	n	16
	平均値（標準偏差）	230.4 (53.33)
	中央値	226.0
	最小値–最大値	153 - 376
マグネシウム（mg/dL）	n	16
	平均値（標準偏差）	2.03 (0.246)
	中央値	2.10
	最小値–最大値	1.5 - 2.5
無機リン（mg/dL）	n	16
	平均値（標準偏差）	4.70 (0.579)
	中央値	4.75
	最小値–最大値	3.2 - 5.6
ナトリウム（mEq/L）	n	16
	平均値（標準偏差）	139.1 (2.17)
	中央値	139.0
	最小値–最大値	136 - 143

表 2.7.6.1.a-8　被験者の人口統計学的特性及びベースライン特性（FAS、PPS、SAS）（続き）

項目	区分	総数 （N=16）
中性脂肪（mg/dL）	n	16
	平均値（標準偏差）	101.1 (46.42)
	中央値	94.0
	最小値–最大値	30 - 176
血中尿素窒素（gm/dL）	n	16
	平均値（標準偏差）	13.93 (3.424)
	中央値	13.15
	最小値–最大値	7.7 - 19.1
尿糖（定性）、n (%)	n	16
	－	16 (100.0)
	±	0 (0.0)
	+	0 (0.0)
	2+	0 (0.0)
	3+	0 (0.0)
	4+	0 (0.0)
尿蛋白（定性）、n (%)	n	16
	－	12 (75.0)
	±	4 (25.0)
	+	0 (0.0)
	2+	0 (0.0)
	3+	0 (0.0)
	4+	0 (0.0)
尿潜血（定性）、n (%)	n	16
	－	16 (100.0)
	±	0 (0.0)
	+	0 (0.0)
	2+	0 (0.0)
	3+	0 (0.0)
	4+	0 (0.0)
神経特異エノラーゼ（ng/mL）	n	16
	平均値（標準偏差）	19.11 (5.159)
	中央値	18.40
	最小値–最大値	13.5 - 36.9
HVA（クレアチニン補正）（μg/mg Cr）	n	16
	平均値（標準偏差）	10.930 (3.7398)
	中央値	10.655

表 2.7.6.1.a-8　被験者の人口統計学的特性及びベースライン特性（FAS、PPS、SAS）（続き）

項目	区分	総数 （N=16）
	最小値-最大値	5.56 - 18.80
VMA（クレアチニン補正）（μg/mg Cr）	n	16
	平均値（標準偏差）	6.351 (1.6826)
	中央値	5.935
	最小値–最大値	4.15 - 9.95
胸部 X 線所見、n (%)	n	16
	正常	16 (100.0)
	臨床的に重要ではない異常	0 (0.0)
	異常	0 (0.0)
心エコー所見、n (%)	n	16
	正常	16 (100.0)
	臨床的に重要ではない異常	0 (0.0)
	異常	0 (0.0)
左室駆出率（%）	n	16
	平均値（標準偏差）	69.3 (9.34)
	中央値	67.0
	最小値–最大値	50 - 86
心電図所見、n (%)	n	16
	正常	16 (100.0)
	臨床的に重要ではない異常	0 (0.0)
	異常	0 (0.0)
骨密度（g/cm^2）	n	16
	平均値（標準偏差）	0.5464 (0.11594)
	中央値	0.5275
	最小値–最大値	0.365 - 0.800
手根骨 X 線所見（骨年齢）、n (%)	n	16
	正常	11 (68.8)
	遅延	5 (31.3)
	促進	0 (0.0)
骨年齢（歳相当）	n	16
	平均値（標準偏差）	5.66 (2.675)
	中央値	5.00
	最小値–最大値	2.0 - 13.0

Data Source：5.3.5.2-1_表 14-1
[a] 該当する区分がなかった 1 例を除く。
[b] INRG 病期分類が「L1」で INRG リスク分類が「超低」の被験者は、治療開始前の評価にて、本治験の適格条件を満たすことが確認された。
[c] CR：完全奏効、PR：部分奏効、SD：安定、PD：進行（骨転移巣では増悪）、MD：微小病変、MR；軽微な奏功

[d]C 反応性蛋白の報告値が 0.02 mg/dL 未満の場合、0.019 mg/dL として解析した。

表 2.7.6.1.a-9　既往歴・合併症の内訳：器官別大分類及び基本語別（SAS）

器官別大分類（SOC） 　基本語（PT）	総数 （N=16） n (%)
既往歴・合併症を有する被験者	14 (87.5)
胃腸障害	7 (43.8)
便秘	5 (31.3)
齲歯	1 (6.3)
嘔吐	1 (6.3)
臨床検査	6 (37.5)
赤血球数減少	3 (18.8)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (12.5)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (12.5)
ヘマトクリット減少	2 (12.5)
血小板数減少	2 (12.5)
血中コレステロール増加	1 (6.3)
血中甲状腺刺激ホルモン増加	1 (6.3)
代謝及び栄養障害	6 (37.5)
高トリグリセリド血症	4 (25.0)
低マグネシウム血症	2 (12.5)
高マグネシウム血症	1 (6.3)
血液及びリンパ系障害	4 (25.0)
貧血	4 (25.0)
免疫系障害	4 (25.0)
薬物過敏症	2 (12.5)
移植片対宿主病	1 (6.3)
低γグロブリン血症	1 (6.3)
季節性アレルギー	1 (6.3)
内分泌障害	3 (18.8)
副腎機能不全	1 (6.3)
甲状腺機能低下症	1 (6.3)
続発性副腎皮質機能不全	1 (6.3)

表 2.7.6.1.a-9　既往歴・合併症の内訳：器官別大分類及び基本語別（SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 （N=16） n (%)
感染症及び寄生虫症	3 (18.8)
副鼻腔炎	2 (12.5)
帯状疱疹	1 (6.3)
中耳炎	1 (6.3)
皮膚及び皮下組織障害	3 (18.8)
接触皮膚炎	1 (6.3)
皮膚乾燥	1 (6.3)
皮脂欠乏性湿疹	1 (6.3)
先天性、家族性及び遺伝性障害	2 (12.5)
皮様嚢腫	1 (6.3)
尿道下裂	1 (6.3)
一般・全身障害及び投与部位の状態	2 (12.5)
発熱	1 (6.3)
カテーテル留置部位紅斑	1 (6.3)
神経系障害	2 (12.5)
片頭痛	1 (6.3)
眼球クローヌスミオクローヌス	1 (6.3)
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	2 (12.5)
上気道の炎症	2 (12.5)
肺高血圧症	1 (6.3)
耳及び迷路障害	1 (6.3)
難聴	1 (6.3)
眼障害	1 (6.3)
屈折弱視	1 (6.3)
斜視	1 (6.3)
肝胆道系障害	1 (6.3)
胆石症	1 (6.3)

表 2.7.6.1.a-9　既往歴・合併症の内訳：器官別大分類及び基本語別（SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 （N=16） n (%)
傷害、中毒及び処置合併症	1 (6.3)
アレルギー性輸血反応	1 (6.3)
良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）	1 (6.3)
皮膚乳頭腫	1 (6.3)
腎及び尿路障害	1 (6.3)
膀胱尿管逆流	1 (6.3)
血管障害	1 (6.3)
川崎病	1 (6.3)

Data Source：5.3.5.2-1_表 14-2
MedDRA/J version 28.0

2.7.6.1.a.1.3　曝露量及び服薬率のデータ

表 2.7.6.1.a-10　SPJ-101CA の服薬量及び服薬率（SAS）

	総数 (N=16)						
	1 コース	2 コース	3 コース	4 コース	5 コース	6 コース	全コース
服薬量（mg）							
n	16	16	16	16	16	16	16
平均値（標準偏差）	1528.5 (398.21)	1428.0 (366.65)	1398.7 (379.79)	1375.3 (377.50)	1374.5 (374.53)	1320.5 (398.03)	8425.5 (2202.06)
中央値	1344.0	1344.0	1344.0	1344.0	1344.0	1344.0	7988.0
最小値–最大値	1080 - 2568	896 - 2240	896 - 2240	896 - 2240	896 - 2240	816 - 2240	5528 - 13440
服薬率（%）							
n	16	16	16	16	16	16	16
平均値（標準偏差）	99.909 (0.3650)	99.326 (1.9488)	99.933 (0.1946)	99.354 (1.3916)	99.516 (1.7813)	97.098 (9.7791)	99.199 (1.6799)
中央値	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000	99.950
最小値–最大値	98.54 - 100.00	92.86 - 100.00	99.29 - 100.00	96.43 - 100.00	92.86 - 100.00	60.71 - 100.00	93.45 - 100.00

Data Source：5.3.5.2-1_表 14-3

表 2.7.6.1.a-11　被験者ごとの SPJ-101CA の服薬量（SAS）

被験者 ID	服薬量（mg）						
	全コース	コース別					
		1 コース	2 コース	3 コース	4 コース	5 コース	6 コース
SPJ_[redacted]							
服薬回数（n）	168	28	28	28	28	28	28
平均値（標準偏差）	33.3 (2.99)	40.0 (0.00)	32.0 (0.00)	32.0 (0.00)	32.0 (0.00)	32.0 (0.00)	32.0 (0.00)
中央値	32.0	40.0	32.0	32.0	32.0	32.0	32.0
最小値–最大値	32 - 40	40 - 40	32 - 32	32 - 32	32 - 32	32 - 32	32 - 32
SPJ_[redacted]							
服薬回数（n）	168	28	28	28	28	28	28
平均値（標準偏差）	48.0 (0.62)	48.0 (0.00)	48.0 (0.00)	48.0 (0.00)	48.0 (0.00)	47.7 (1.51)	48.0 (0.00)
中央値	48.0	48.0	48.0	48.0	48.0	48.0	48.0
最小値–最大値	40 - 48	48 - 48	48 - 48	48 - 48	48 - 48	40 - 48	48 - 48
SPJ_[redacted]							
服薬回数（n）	168	28	28	28	28	28	28
平均値（標準偏差）	68.1 (15.24)	91.7 (9.36)	68.0 (13.68)	64.0 (0.00)	61.7 (12.09)	59.4 (16.78)	64.0 (0.00)
中央値	64.0	96.0	72.0	64.0	64.0	64.0	64.0
最小値–最大値	0 - 96	72 - 96	0 - 72	64 - 64	0 - 64	0 - 64	64 - 64
SPJ_[redacted]							
服薬回数（n）	168	28	28	28	28	28	28
平均値（標準偏差）	37.2 (7.53)	48.0 (0.00)	47.4 (3.02)	32.0 (0.00)	32.0 (0.00)	32.0 (0.00)	32.0 (0.00)
中央値	32.0	48.0	48.0	32.0	32.0	32.0	32.0
最小値–最大値	32 - 48	48 - 48	32 - 48	32 - 32	32 - 32	32 - 32	32 - 32

表 2.7.6.1.a-11　被験者ごとの SPJ-101CA の服薬量（SAS）（続き）

被験者 ID	服薬量（mg）						
	全コース	コース別					
		1 コース	2 コース	3 コース	4 コース	5 コース	6 コース
SPJ_[redacted]							
服薬回数（n）	168	28	28	28	28	28	28
平均値（標準偏差）	32.9 (3.86)	38.6 (3.80)	32.0 (0.00)	32.0 (0.00)	32.0 (0.00)	32.0 (0.00)	30.9 (6.05)
中央値	32.0	40.0	32.0	32.0	32.0	32.0	32.0
最小値–最大値	0 - 40	24 - 40	32 - 32	32 - 32	32 - 32	32 - 32	0 - 32
SPJ_[redacted]							
服薬回数（n）	168	28	28	28	28	28	28
平均値（標準偏差）	80.0 (0.00)	80.0 (0.00)	80.0 (0.00)	80.0 (0.00)	80.0 (0.00)	80.0 (0.00)	80.0 (0.00)
中央値	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0	80.0
最小値–最大値	80 - 80	80 - 80	80 - 80	80 - 80	80 - 80	80 - 80	80 - 80
SPJ_[redacted]							
服薬回数（n）	168	28	28	28	28	28	28
平均値（標準偏差）	63.6 (4.94)	64.0 (0.00)	64.0 (0.00)	64.0 (0.00)	61.7 (12.09)	64.0 (0.00)	64.0 (0.00)
中央値	64.0	64.0	64.0	64.0	64.0	64.0	64.0
最小値–最大値	0 - 64	64 - 64	64 - 64	64 - 64	0 - 64	64 - 64	64 - 64
SPJ_[redacted]							
服薬回数（n）	157	28	28	28	28	28	17
平均値（標準偏差）	48.0 (0.00)	48.0 (0.00)	48.0 (0.00)	48.0 (0.00)	48.0 (0.00)	48.0 (0.00)	48.0 (0.00)
中央値	48.0	48.0	48.0	48.0	48.0	48.0	48.0
最小値–最大値	48 - 48	48 - 48	48 - 48	48 - 48	48 - 48	48 - 48	48 - 48

表 2.7.6.1.a-11　被験者ごとの SPJ-101CA の服薬量（SAS）（続き）

被験者 ID	服薬量（mg）						
	全コース	コース別					
		1 コース	2 コース	3 コース	4 コース	5 コース	6 コース
SPJ_[redacted]							
服薬回数（n）	168	28	28	28	28	28	28
平均値（標準偏差）	48.0 (0.00)	48.0 (0.00)	48.0 (0.00)	48.0 (0.00)	48.0 (0.00)	48.0 (0.00)	48.0 (0.00)
中央値	48.0	48.0	48.0	48.0	48.0	48.0	48.0
最小値–最大値	48 - 48	48 - 48	48 - 48	48 - 48	48 - 48	48 - 48	48 - 48
SPJ_[redacted]							
服薬回数（n）	168	28	28	28	28	28	28
平均値（標準偏差）	41.3 (2.99)	48.0 (0.00)	40.0 (0.00)	40.0 (0.00)	40.0 (0.00)	40.0 (0.00)	40.0 (0.00)
中央値	40.0	48.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0
最小値–最大値	40 - 48	48 - 48	40 - 40	40 - 40	40 - 40	40 - 40	40 - 40
SPJ_[redacted]							
服薬回数（n）	168	28	28	28	28	28	28
平均値（標準偏差）	56.0 (0.00)	56.0 (0.00)	56.0 (0.00)	56.0 (0.00)	56.0 (0.00)	56.0 (0.00)	56.0 (0.00)
中央値	56.0	56.0	56.0	56.0	56.0	56.0	56.0
最小値–最大値	56 - 56	56 - 56	56 - 56	56 - 56	56 - 56	56 - 56	56 - 56
SPJ_[redacted]							
服薬回数（n）	168	28	28	28	28	28	28
平均値（標準偏差）	61.0 (6.23)	64.0 (0.00)	64.0 (0.00)	64.0 (0.00)	64.0 (0.00)	62.3 (5.04)	48.0 (0.00)
中央値	64.0	64.0	64.0	64.0	64.0	64.0	48.0
最小値–最大値	48 - 64	64 - 64	64 - 64	64 - 64	64 - 64	48 - 64	48 - 48

表 2.7.6.1.a-11　被験者ごとの SPJ-101CA の服薬量（SAS）（続き）

被験者 ID	服薬量（mg）						
	全コース	コース別					
		1 コース	2 コース	3 コース	4 コース	5 コース	6 コース
SPJ_[redacted]							
服薬回数（n）	168	28	28	28	28	28	28
平均値（標準偏差）	47.1 (4.94)	48.0 (0.00)	44.6 (10.98)	47.8 (0.94)	46.5 (4.38)	48.0 (0.00)	48.0 (0.00)
中央値	48.0	48.0	48.0	48.0	48.0	48.0	48.0
最小値–最大値	0 - 48	48 - 48	0 - 48	43 - 48	32 - 48	48 - 48	48 - 48
SPJ_[redacted]							
服薬回数（n）	168	28	28	28	28	28	28
平均値（標準偏差）	41.1 (2.94)	47.1 (2.52)	40.0 (0.00)	39.7 (1.51)	40.0 (0.00)	40.0 (0.00)	40.0 (0.00)
中央値	40.0	48.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0
最小値–最大値	32 - 48	40 - 48	40 - 40	32 - 40	40 - 40	40 - 40	40 - 40
SPJ_[redacted]							
服薬回数（n）	168	28	28	28	28	28	28
平均値（標準偏差）	43.7 (5.25)	48.0 (0.00)	48.0 (0.00)	47.7 (1.51)	40.0 (0.00)	40.0 (0.00)	38.6 (7.56)
中央値	40.0	48.0	48.0	48.0	40.0	40.0	40.0
最小値–最大値	0 - 48	48 - 48	48 - 48	40 - 48	40 - 40	40 - 40	0 - 40
SPJ_[redacted]							
服薬回数（n）	168	28	28	28	28	28	28
平均値（標準偏差）	56.0 (0.00)	56.0 (0.00)	56.0 (0.00)	56.0 (0.00)	56.0 (0.00)	56.0 (0.00)	56.0 (0.00)
中央値	56.0	56.0	56.0	56.0	56.0	56.0	56.0
最小値–最大値	56 - 56	56 - 56	56 - 56	56 - 56	56 - 56	56 - 56	56 - 56

Data Source：5.3.5.2-1_表 14-4

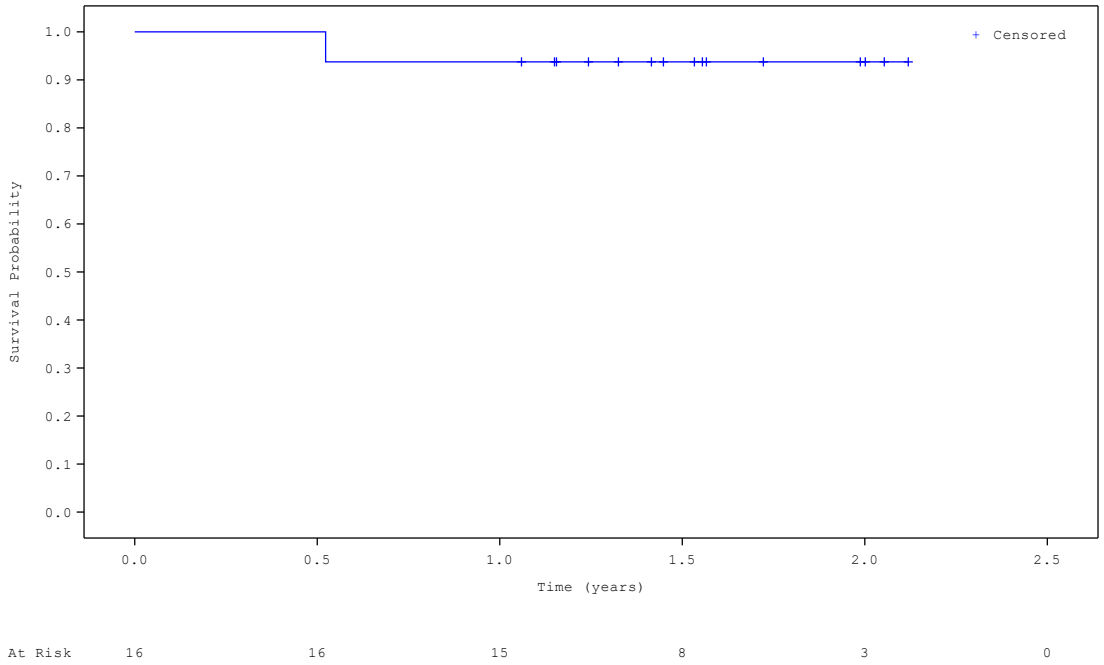
表 2.7.6.1.a-12　被験者ごとの SPJ-101CA の服薬率（SAS）

被験者 ID	服薬率（%）						
	全コース	コース別					
		1 コース	2 コース	3 コース	4 コース	5 コース	6 コース
SPJ_[redacted]	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
SPJ_[redacted]	99.90	100.00	100.00	100.00	100.00	99.40	100.00
SPJ_[redacted]	97.75	100.00	96.36	100.00	96.43	92.86	100.00
SPJ_[redacted]	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
SPJ_[redacted]	99.14	98.54	100.00	100.00	100.00	100.00	96.43
SPJ_[redacted]	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
SPJ_[redacted]	99.40	100.00	100.00	100.00	96.43	100.00	100.00
SPJ_[redacted]	93.45	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	60.71
SPJ_[redacted]	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
SPJ_[redacted]	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
SPJ_[redacted]	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
SPJ_[redacted]	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
SPJ_[redacted]	98.21	100.00	92.86	99.63	96.80	100.00	100.00
SPJ_[redacted]	99.88	100.00	100.00	99.29	100.00	100.00	100.00
SPJ_[redacted]	99.46	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	96.43
SPJ_[redacted]	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

Data Source：5.3.5.2-1_表 14-5

2.7.6.1.a.1.4　　有効性

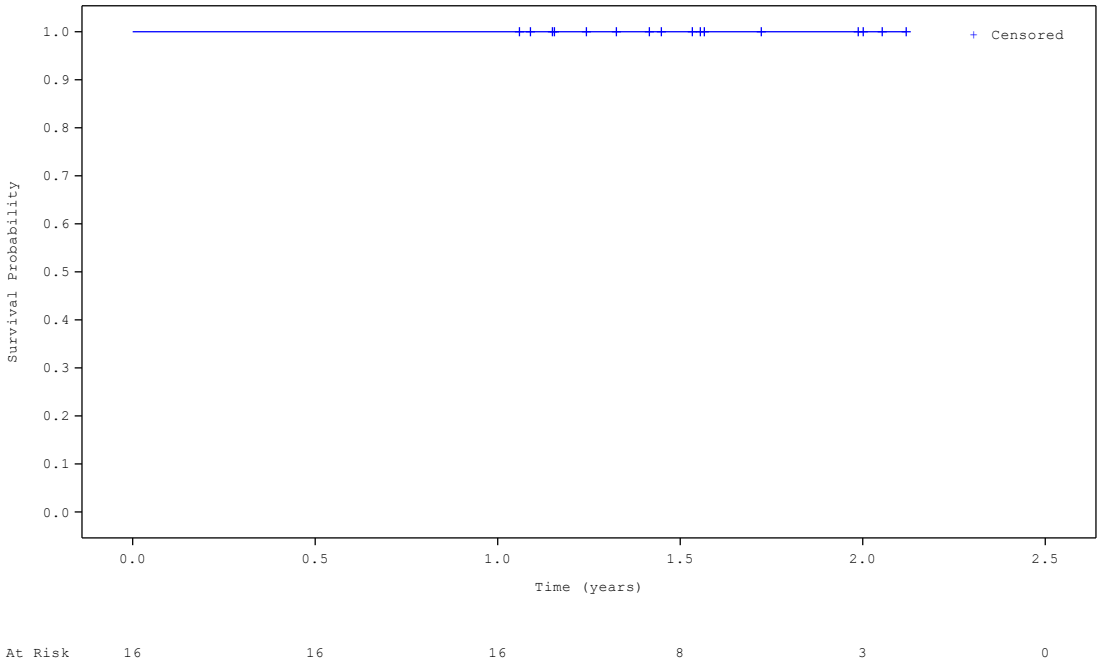
図 2.7.6.1.a-1　無イベント生存割合（PPS）



	Kaplan-Meier estimate	95%CI
1 year	0.938	0.632, 0.991

Data Source：5.3.5.2-1_図 14-2

図 2.7.6.1.a-2　全生存割合（PPS）



イソトレチノイン

	Kaplan-Meier estimate	95%CI
1 year	1.000	1.000, 1.000

Data Source：5.3.5.2-1_図 14-3

表 2.7.6.1.a-13　原発巣の効果判定結果のシフトテーブル（PPS）

判定結果、n (%)			総数 (N=16)				
			ベースライン				
			CR	PR	SD	PD	不明
原発巣	治療完了／中止時	CR	11 (68.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		PR	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		SD	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		PD	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	登録 1 年後	CR	10 (62.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		PR	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		SD	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		PD	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

効果判定：完全奏効（CR）、部分奏効（PR）、軽微な奏効（MR）、安定（SD）、進行（PD）
Data Source：5.3.5.2-1_表 14-6

表 2.7.6.1.a-14　骨・軟部組織転移巣の効果判定結果のシフトテーブル（PPS）

判定結果、n (%)			総数 (N=16)				
			ベースライン				
			CR	PR	SD	PD	不明
骨・軟部組織転移巣	治療完了／中止時	CR	12 (75.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		PR	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		SD	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		PD	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	登録 1 年後	CR	12 (75.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		PR	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		SD	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		PD	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

効果判定：完全奏効（CR）、部分奏効（PR）、軽微な奏効（MR）、安定（SD）、進行（PD）
Data Source：5.3.5.2-1_表 14-7

表 2.7.6.1.a-15　骨髄転移巣の効果判定結果のシフトテーブル（PPS）

判定結果、n (%)			総数 (N=16)				
			ベースライン				
			CR	PR	MD	PD	不明
骨髄転移巣	治療完了／中止時	CR	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		PR	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		MD	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		PD	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	登録 1 年後	CR	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		PR	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		MD	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		PD	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

効果判定：完全奏効（CR）、部分奏効（PR）、軽微な奏効（MR）、安定（SD）、進行（PD）
Data Source：5.3.5.2-1_表 14-8

表 2.7.6.1.a-16　総合効果判定結果のシフトテーブル（PPS）

判定結果、n (%)		総数 (N=16)			
		ベースライン			
		CR	CR/PD 以外（PR/MR/SD）	PD	不明
治療完了／中止時	CR	10 (62.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	CR/PD 以外（PR/MR/SD）	0 (0.0)	5 (31.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
	PD	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
	不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
登録 1 年後	CR	10 (62.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
	CR/PD 以外（PR/MR/SD）	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	PD	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	不明	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)

効果判定：完全奏効（CR）、部分奏効（PR）、軽微な奏効（MR）、安定（SD）、進行（PD）
Data Source：5.3.5.2-1_表 14-9

2.7.6.1.a.1.5 安全性

2.7.6.1.a.1.5.1 有害事象及び副作用

表 2.7.6.1.a-17 SPJ-101CA 投与に起因する重症有害事象発生例の背景因子別内訳（SAS）

		総数（N=16）	
		SPJ-101CA 投与に起因する重症有害事象	
		あり n (%)[a]	なし n (%)[a]
被験者数、n (%)		3 (18.8)	13 (81.3)
年齢グループ	n	3	13
	2 歳未満	0 (0.0)	0 (0.0)
	2～11 歳	2 (66.7)	13 (100.0)
	12～17 歳	1 (33.3)	0 (0.0)
性別	n	3	13
	女性	2 (66.7)	5 (38.5)
	男性	1 (33.3)	8 (61.5)
前治療としてのジヌツキシマブ併用免疫療法	n	3	13
	あり	3 (100.0)	11 (84.6)
	なし	0 (0.0)	2 (15.4)
前治療としての造血幹細胞移植の回数	n	3	13
	1 回	2 (66.7)	7 (53.8)
	2 回以上	1 (33.3)	6 (46.2)
前治療としての同種造血幹細胞移植	n	3	13
	あり	1 (33.3)	3 (23.1)
	なし	2 (66.7)	10 (76.9)
前治療の期間	n	3	13
	1 年未満	1 (33.3)	1 (7.7)
	1 年以上	2 (66.7)	12 (92.3)

Data Source：5.3.5.2-1_表 12-2

[a] 各背景因子別の割合は、各群の被験者数（3 又は 13）を分母として算出した。

イソトレチノイン

表 2.7.6.1.a-18　重症／非重症別の有害事象及び副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 (N=16)			
	有害事象		副作用	
	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)
重症／非重症事象 [a]	3 (18.8)	13 (81.3)	3 (18.8)	13 (81.3)
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	0 (0.0)	15 (93.8)	0 (0.0)	5 (31.3)
上気道の炎症	0 (0.0)	12 (75.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
咳嗽	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻出血	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	4 (25.0)
鼻漏	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻閉	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)
アレルギー性鼻炎	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔咽頭痛	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚及び皮下組織障害	0 (0.0)	15 (93.8)	0 (0.0)	15 (93.8)
皮膚乾燥	0 (0.0)	10 (62.5)	0 (0.0)	10 (62.5)
湿疹	0 (0.0)	8 (50.0)	0 (0.0)	6 (37.5)
そう痒症	0 (0.0)	5 (31.3)	0 (0.0)	5 (31.3)
皮膚炎	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)
発疹	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)
斑状丘疹状皮疹	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)
薬疹	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮脂欠乏性湿疹	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)
陥入爪	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
乾皮症	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)
皮膚粘膜障害	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)
感染症及び寄生虫症	0 (0.0)	14 (87.5)	0 (0.0)	4 (25.0)
結膜炎	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	2 (12.5)
胃腸炎	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
インフルエンザ	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
外耳炎	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	1 (6.3)
皮膚感染	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	1 (6.3)
上咽頭炎	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性中耳炎	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-18　重症／非重症別の有害事象及び副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 (N=16)			
	有害事象		副作用	
	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)
肺炎	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
ＲＳウイルス感染	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
ＣＯＶＩＤ－１９	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性副鼻腔炎	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
麦粒腫	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
敗血症	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス感染	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
アデノウイルス感染	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺炎球菌感染	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性腸炎	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
代謝及び栄養障害	3 (18.8)	11 (68.8)	3 (18.8)	10 (62.5)
高カルシウム血症	1 (6.3)	9 (56.3)	1 (6.3)	9 (56.3)
高トリグリセリド血症	2 (12.5)	7 (43.8)	2 (12.5)	7 (43.8)
低マグネシウム血症	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	3 (18.8)
低リン血症	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	1 (6.3)
低アルブミン血症	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)
高アルカリホスファターゼ血症	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
高リン血症	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
低ナトリウム血症	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)
臨床検査	0 (0.0)	9 (56.3)	0 (0.0)	4 (25.0)
好中球数減少	0 (0.0)	5 (31.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	2 (12.5)
尿蛋白	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)
アミラーゼ増加	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中尿素増加	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)
C－反応性蛋白増加	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)
ヘマトクリット減少	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-18　重症／非重症別の有害事象及び副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 (N=16)			
	有害事象		副作用	
	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)
リンパ球数減少	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球数減少	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿中白血球陽性	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中ビリルビン減少	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)
尿中蛋白陽性	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	0 (0.0)	8 (50.0)	0 (0.0)	7 (43.8)
口唇炎	0 (0.0)	6 (37.5)	0 (0.0)	6 (37.5)
嘔吐	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	2 (12.5)
腹痛	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	1 (6.3)
悪心	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)
口角口唇炎	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)
下痢	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃炎	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔内出血	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)
肛門出血	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)
肛門の炎症	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
一般・全身障害及び投与部位の状態	0 (0.0)	5 (31.3)	0 (0.0)	1 (6.3)
発熱	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
倦怠感	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)
筋骨格系及び結合組織障害	0 (0.0)	5 (31.3)	0 (0.0)	2 (12.5)
関節痛	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	2 (12.5)
筋肉痛	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
四肢痛	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
血液及びリンパ系障害	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
貧血	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-18　重症／非重症別の有害事象及び副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 （N=16）			
	有害事象		副作用	
	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)
好中球減少症	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)
眼障害	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
アレルギー性結膜炎	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
霰粒腫	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
眼脂	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
傷害、中毒及び処置合併症	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
節足動物刺傷	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚擦過傷	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
耳及び迷路障害	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
感音性難聴	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
耳垢分泌過多	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)
頭痛	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)
腎及び尿路障害	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)
血尿	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿道出血	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)
肝胆道系障害	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)
肝機能異常	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)
免疫系障害	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
低γグロブリン血症	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
精神障害	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
不眠症	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-18　重症／非重症別の有害事象及び副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 （N=16）			
	有害事象		副作用	
	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)
血管障害	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
高血圧	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)

Data Source：5.3.5.2-1_表 12-3
[a] 重症事象と非重症事象の両方が認められた被験者は、「重症」にカウントした。
MedDRA/J version 28.0

表 2.7.6.1.a-19　発生時期（コース）及び重症／非重症別の有害事象発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）

器官別大分類（SOC）基本語（PT）	総数（N=16）											
	1 コース		2 コース		3 コース		4 コース		5 コース		6 コース [b]	
	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)
重症／非重症事象 [a]	3 (18.8)	13 (81.3)	0 (0.0)	11 (68.8)	0 (0.0)	10 (62.5)	0 (0.0)	10 (62.5)	0 (0.0)	12 (75.0)	0 (0.0)	12 (75.0)
皮膚及び皮下組織障害	0 (0.0)	15 (93.8)	0 (0.0)	7 (43.8)	0 (0.0)	6 (37.5)	0 (0.0)	5 (31.3)	0 (0.0)	6 (37.5)	0 (0.0)	4 (25.0)
皮膚乾燥	0 (0.0)	9 (56.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)
皮膚炎	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)
湿疹	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)
そう痒症	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
発疹	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)
斑状丘疹状皮疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
薬疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮脂欠乏性湿疹	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
陥入爪	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
乾皮症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚粘膜障害	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	7 (43.8)	0 (0.0)	6 (37.5)	0 (0.0)	8 (50.0)	0 (0.0)	8 (50.0)	0 (0.0)	9 (56.3)
上気道の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	7 (43.8)	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	6 (37.5)
鼻出血	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	3 (18.8)

表 2.7.6.1.a-19　発生時期（コース）及び重症／非重症別の有害事象発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC）基本語（PT）	総数（N=16）											
	1 コース		2 コース		3 コース		4 コース		5 コース		6 コース [b]	
	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)
咳嗽	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)
鼻閉	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)
アレルギー性鼻炎	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
鼻漏	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
口腔咽頭痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
代謝及び栄養障害	3 (18.8)	9 (56.3)	0 (0.0)	8 (50.0)	0 (0.0)	5 (31.3)	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	5 (31.3)	0 (0.0)	4 (25.0)
高カルシウム血症	1 (6.3)	5 (31.3)	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	1 (6.3)
高トリグリセリド血症	2 (12.5)	5 (31.3)	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	2 (12.5)
低マグネシウム血症	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
低リン血症	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)
低アルブミン血症	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
高アルカリホスファターゼ血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
高リン血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
低ナトリウム血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
感染症及び寄生虫症	0 (0.0)	7 (43.8)	0 (0.0)	5 (31.3)	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	4 (25.0)

表 2.7.6.1.a-19　発生時期（コース）及び重症／非重症別の有害事象発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC）基本語（PT）	総数（N=16）											
	1 コース		2 コース		3 コース		4 コース		5 コース		6 コース [b]	
	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)
胃腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
インフルエンザ	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)
皮膚感染	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
結膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
外耳炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
上咽頭炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性中耳炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
RS ウイルス感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
COVID－19	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性副鼻腔炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
麦粒腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
敗血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
アデノウイルス感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺炎球菌感染	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	0 (0.0)	5 (31.3)	0 (0.0)	5 (31.3)	0 (0.0)	5 (31.3)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	5 (31.3)	0 (0.0)	4 (25.0)

表 2.7.6.1.a-19　発生時期（コース）及び重症／非重症別の有害事象発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC）基本語（PT）	総数（N=16）											
	1 コース		2 コース		3 コース		4 コース		5 コース		6 コース [b]	
	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)
C－反応性蛋白増加	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
好中球数減少	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
アミラーゼ増加	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
白血球数減少	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)
ヘマトクリット減少	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
尿中白血球陽性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿蛋白	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中尿素増加	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
リンパ球数減少	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中ビリルビン減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿中蛋白陽性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
血中アルカリホスファターゼ増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-19　発生時期（コース）及び重症／非重症別の有害事象発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC）基本語（PT）	総数（N=16）											
	1 コース		2 コース		3 コース		4 コース		5 コース		6 コース [b]	
	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)
胃腸障害	0 (0.0)	6 (37.5)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	5 (31.3)	0 (0.0)	3 (18.8)
口唇炎	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	1 (6.3)
嘔吐	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)
腹痛	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
悪心	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
肛門出血	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
口角口唇炎	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
下痢	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
胃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
口腔内出血	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肛門の炎症	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
一般・全身障害及び投与部位の状態	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)
発熱	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)
倦怠感	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格系及び結合組織障害	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)

表 2.7.6.1.a-19　発生時期（コース）及び重症／非重症別の有害事象発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC）基本語（PT）	総数（N=16）											
	1 コース		2 コース		3 コース		4 コース		5 コース		6 コース [b]	
	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)
関節痛	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋肉痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
四肢痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
頭痛	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
血液及びリンパ系障害	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
貧血	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
眼障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)
アレルギー性結膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
霰粒腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
眼脂	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
傷害、中毒及び処置合併症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
節足動物刺傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-19　発生時期（コース）及び重症／非重症別の有害事象発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC）基本語（PT）	総数（N=16）											
	1 コース		2 コース		3 コース		4 コース		5 コース		6 コース [b]	
	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)
皮膚擦過傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
耳及び迷路障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
感音性難聴	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
耳垢分泌過多	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎及び尿路障害	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血尿	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿道出血	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝胆道系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝機能異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
免疫系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
低γグロブリン血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
精神障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
不眠症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-19　発生時期（コース）及び重症／非重症別の有害事象発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC）基本語（PT）	総数（N=16）											
	1 コース		2 コース		3 コース		4 コース		5 コース		6 コース [b]	
	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)
血管障害	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
高血圧	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Data Source：5.3.5.2-1_表 12-4

[a] 当該コースで重症事象と非重症事象の両方が認められた被験者は、「重症」にカウントした。

[b] 6 コース目終了（治療完了）後の観察期間中に発現した事象がある場合は、本コースに含めて集計した。

MedDRA/J version 28.0

表 2.7.6.1.a-20　発生時期（コース）及び重症／非重症別の副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）

器官別大分類（SOC）基本語（PT）	総数（N=16）											
	1 コース		2 コース		3 コース		4 コース		5 コース		6 コース [b]	
	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)
重症／非重症事象 [a]	3 (18.8)	13 (81.3)	0 (0.0)	9 (56.3)	0 (0.0)	8 (50.0)	0 (0.0)	7 (43.8)	0 (0.0)	8 (50.0)	0 (0.0)	7 (43.8)
皮膚及び皮下組織障害	0 (0.0)	15 (93.8)	0 (0.0)	7 (43.8)	0 (0.0)	6 (37.5)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	6 (37.5)	0 (0.0)	3 (18.8)
皮膚乾燥	0 (0.0)	9 (56.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)
皮膚炎	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)
そう痒症	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
湿疹	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
発疹	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)
斑状丘疹状皮疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮脂欠乏性湿疹	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
乾皮症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚粘膜障害	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
代謝及び栄養障害	3 (18.8)	8 (50.0)	0 (0.0)	7 (43.8)	0 (0.0)	5 (31.3)	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	3 (18.8)
高カルシウム血症	1 (6.3)	5 (31.3)	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	1 (6.3)
高トリグリセリド血症	2 (12.5)	5 (31.3)	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	2 (12.5)
低マグネシウム血症	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
低リン血症	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)

表 2.7.6.1.a-20　発生時期（コース）及び重症／非重症別の副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC）基本語（PT）	総数（N=16）											
	1 コース		2 コース		3 コース		4 コース		5 コース		6 コース [b]	
	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)
低アルブミン血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
低ナトリウム血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	0 (0.0)	6 (37.5)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
口唇炎	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	1 (6.3)
悪心	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
嘔吐	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
肛門出血	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
腹痛	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口角口唇炎	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔内出血	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	4 (25.0)
鼻出血	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	3 (18.8)
鼻閉	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)
臨床検査	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)
C－反応性蛋白増加	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)

表 2.7.6.1.a-20　発生時期（コース）及び重症／非重症別の副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別 大分類 （SOC）基本語（PT）	総数 （N=16）											
	1 コース		2 コース		3 コース		4 コース		5 コース		6 コース [b]	
	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中尿素増加	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中ビリルビン減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
頭痛	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
感染症及び寄生虫症	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
結膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
外耳炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚感染	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格系及び結合組織障害	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
関節痛	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-20　発生時期（コース）及び重症／非重症別の副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC）基本語（PT）	総数（N=16）											
	1 コース		2 コース		3 コース		4 コース		5 コース		6 コース [b]	
	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)	重症 [a] n (%)	非重症 [a] n (%)
血液及びリンパ系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
一般・全身障害及び投与部位の状態	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
倦怠感	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝胆道系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝機能異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎及び尿路障害	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿道出血	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Data Source：5.3.5.2-1_表 12-5

[a] 当該コースで重症事象と非重症事象の両方が認められた被験者は、「重症」にカウントした。

[b] 6 コース目終了（治療完了）後の観察期間中に発現した事象がある場合は、本コースに含めて集計した。

MedDRA/J version 28.0

表 2.7.6.1.a-21　発生時期（コース）別の有害事象及び副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 (N=16)											
	1 コース		2 コース		3 コース		4 コース		5 コース		6 コース [a]	
	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)
合計	16 (100.0)	16 (100.0)	14 (87.5)	11 (68.8)	12 (75.0)	10 (62.5)	13 (81.3)	9 (56.3)	15 (93.8)	10 (62.5)	14 (87.5)	8 (50.0)
皮膚及び皮下組織障害	15 (93.8)	15 (93.8)	7 (43.8)	7 (43.8)	6 (37.5)	6 (37.5)	5 (31.3)	3 (18.8)	6 (37.5)	6 (37.5)	4 (25.0)	3 (18.8)
皮膚乾燥	9 (56.3)	9 (56.3)	2 (12.5)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	2 (12.5)	1 (6.3)	1 (6.3)
皮膚炎	1 (6.3)	1 (6.3)	2 (12.5)	2 (12.5)	1 (6.3)	1 (6.3)	2 (12.5)	2 (12.5)	2 (12.5)	2 (12.5)	1 (6.3)	1 (6.3)
湿疹	3 (18.8)	2 (12.5)	2 (12.5)	2 (12.5)	2 (12.5)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)
そう痒症	4 (25.0)	4 (25.0)	2 (12.5)	2 (12.5)	2 (12.5)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
発疹	2 (12.5)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)
斑状丘疹状皮疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
薬疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮脂欠乏性湿疹	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
陥入爪	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
乾皮症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚粘膜障害	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
代謝及び栄養障害	12 (75.0)	11 (68.8)	9 (56.3)	8 (50.0)	6 (37.5)	6 (37.5)	5 (31.3)	5 (31.3)	6 (37.5)	5 (31.3)	4 (25.0)	3 (18.8)
高カルシウム血症	6 (37.5)	6 (37.5)	5 (31.3)	5 (31.3)	5 (31.3)	5 (31.3)	5 (31.3)	5 (31.3)	4 (25.0)	4 (25.0)	1 (6.3)	1 (6.3)

表 2.7.6.1.a-21　発生時期（コース）別の有害事象及び副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 (N=16)											
	1 コース		2 コース		3 コース		4 コース		5 コース		6 コース [a]	
	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)
高トリグリセリド血症	7 (43.8)	7 (43.8)	4 (25.0)	4 (25.0)	3 (18.8)	3 (18.8)	3 (18.8)	3 (18.8)	3 (18.8)	3 (18.8)	2 (12.5)	2 (12.5)
低マグネシウム血症	3 (18.8)	3 (18.8)	2 (12.5)	2 (12.5)	3 (18.8)	3 (18.8)	3 (18.8)	3 (18.8)	2 (12.5)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
低リン血症	3 (18.8)	1 (6.3)	2 (12.5)	1 (6.3)	2 (12.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
低アルブミン血症	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
高アルカリホスファターゼ血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
高リン血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
低ナトリウム血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	2 (12.5)	1 (6.3)	7 (43.8)	2 (12.5)	6 (37.5)	1 (6.3)	8 (50.0)	3 (18.8)	8 (50.0)	3 (18.8)	9 (56.3)	4 (25.0)
上気道の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	7 (43.8)	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	6 (37.5)	0 (0.0)
鼻出血	1 (6.3)	1 (6.3)	2 (12.5)	2 (12.5)	1 (6.3)	1 (6.3)	2 (12.5)	2 (12.5)	2 (12.5)	2 (12.5)	3 (18.8)	3 (18.8)
咳嗽	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
鼻閉	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)
アレルギー性鼻炎	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
鼻漏	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
口腔咽頭痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-21　発生時期（コース）別の有害事象及び副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 (N=16)											
	1 コース		2 コース		3 コース		4 コース		5 コース		6 コース [a]	
	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)
感染症及び寄生虫症	7 (43.8)	1 (6.3)	5 (31.3)	1 (6.3)	4 (25.0)	1 (6.3)	4 (25.0)	1 (6.3)	3 (18.8)	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)
胃腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
インフルエンザ	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)
皮膚感染	3 (18.8)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
結膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
外耳炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
上咽頭炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性中耳炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
RS ウイルス感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
COVID－19	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性副鼻腔炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
麦粒腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
敗血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
アデノウイルス感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺炎球菌感染	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-21　発生時期（コース）別の有害事象及び副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 (N=16)											
	1 コース		2 コース		3 コース		4 コース		5 コース		6 コース [a]	
	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)
臨床検査	5 (31.3)	2 (12.5)	5 (31.3)	1 (6.3)	5 (31.3)	3 (18.8)	3 (18.8)	1 (6.3)	5 (31.3)	0 (0.0)	4 (25.0)	2 (12.5)
C－反応性蛋白増加	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
好中球数減少	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
アミラーゼ増加	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (18.8)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
白血球数減少	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
ヘマトクリット減少	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
尿中白血球陽性	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿蛋白	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中尿素増加	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
リンパ球数減少	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中ビリルビン減少	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿中蛋白陽性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-21　発生時期（コース）別の有害事象及び副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 (N=16)											
	1 コース		2 コース		3 コース		4 コース		5 コース		6 コース [a]	
	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)
血中アルカリホスファターゼ増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	6 (37.5)	6 (37.5)	3 (18.8)	2 (12.5)	2 (12.5)	2 (12.5)	3 (18.8)	2 (12.5)	5 (31.3)	4 (25.0)	3 (18.8)	1 (6.3)
口唇炎	4 (25.0)	4 (25.0)	2 (12.5)	2 (12.5)	2 (12.5)	2 (12.5)	1 (6.3)	1 (6.3)	3 (18.8)	3 (18.8)	1 (6.3)	1 (6.3)
嘔吐	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	1 (6.3)	2 (12.5)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)
腹痛	2 (12.5)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
悪心	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
肛門出血	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
口角口唇炎	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
下痢	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
胃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
口腔内出血	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肛門の炎症	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
一般・全身障害及び投与部位の状態	2 (12.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)
発熱	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-21　発生時期（コース）別の有害事象及び副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 (N=16)											
	1 コース		2 コース		3 コース		4 コース		5 コース		6 コース [a]	
	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)
倦怠感	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格系及び結合組織障害	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
関節痛	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋肉痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
四肢痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	2 (12.5)	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
頭痛	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	2 (12.5)	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
血液及びリンパ系障害	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
貧血	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
眼障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)
アレルギー性結膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
霰粒腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-21　発生時期（コース）別の有害事象及び副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 (N=16)											
	1 コース		2 コース		3 コース		4 コース		5 コース		6 コース [a]	
	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)
眼脂	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
傷害、中毒及び処置合併症	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
節足動物刺傷	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚擦過傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
耳及び迷路障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
感音性難聴	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
耳垢分泌過多	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎及び尿路障害	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血尿	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿道出血	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝胆道系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝機能異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
免疫系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-21　発生時期（コース）別の有害事象及び副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 (N=16)											
	1 コース		2 コース		3 コース		4 コース		5 コース		6 コース [a]	
	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)
低γグロブリン血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
精神障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
不眠症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血管障害	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
高血圧	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Data Source：5.3.5.2-1_表 12-9

[a] 6 コース目終了（治療完了）後の観察期間中に発現した事象がある場合は、本コースに含めて集計した。

MedDRA/J version 28.0

表 2.7.6.1.a-22　Grade 別の有害事象及び副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 （N=16）									
	Grade 1[a]		Grade 2[a]		Grade 3[a]		Grade 4[a]		Grade 5[a]	
	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)
各被験者における最悪 Grade[a]	0 (0.0)	2 (12.5)	5 (31.3)	6 (37.5)	9 (56.3)	7 (43.8)	2 (12.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	3 (18.8)	5 (31.3)	9 (56.3)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
上気道の炎症	2 (12.5)	0 (0.0)	7 (43.8)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
咳嗽	3 (18.8)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻出血	4 (25.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻漏	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻閉	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
アレルギー性鼻炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔咽頭痛	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚及び皮下組織障害	3 (18.8)	3 (18.8)	12 (75.0)	12 (75.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚乾燥	5 (31.3)	5 (31.3)	5 (31.3)	5 (31.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
湿疹	1 (6.3)	0 (0.0)	7 (43.8)	6 (37.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
そう痒症	1 (6.3)	1 (6.3)	4 (25.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
発疹	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
斑状丘疹状皮疹	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
薬疹	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-22　Grade 別の有害事象及び副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 (N=16)									
	Grade 1[a]		Grade 2[a]		Grade 3[a]		Grade 4[a]		Grade 5[a]	
	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)
皮脂欠乏性湿疹	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
陥入爪	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
乾皮症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚粘膜障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
感染症及び寄生虫症	3 (18.8)	2 (12.5)	7 (43.8)	2 (12.5)	4 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
結膜炎	2 (12.5)	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃腸炎	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
インフルエンザ	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
外耳炎	2 (12.5)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚感染	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
上咽頭炎	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性中耳炎	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
RS ウイルス感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
COVID－19	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性副鼻腔炎	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
麦粒腫	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
敗血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-22　Grade 別の有害事象及び副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 （N=16）									
	Grade 1[a]		Grade 2[a]		Grade 3[a]		Grade 4[a]		Grade 5[a]	
	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)
アデノウイルス感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺炎球菌感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性腸炎	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
代謝及び栄養障害	2 (12.5)	1 (6.3)	4 (25.0)	4 (25.0)	7 (43.8)	7 (43.8)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
高カルシウム血症	1 (6.3)	1 (6.3)	3 (18.8)	3 (18.8)	5 (31.3)	5 (31.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
高トリグリセリド血症	4 (25.0)	4 (25.0)	3 (18.8)	3 (18.8)	2 (12.5)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
低マグネシウム血症	1 (6.3)	1 (6.3)	2 (12.5)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
低リン血症	3 (18.8)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
低アルブミン血症	2 (12.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
高アルカリホスファターゼ血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
高リン血症	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
低ナトリウム血症	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	4 (25.0)	4 (25.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球数減少	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3 (18.8)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿蛋白	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-22　Grade 別の有害事象及び副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 （N=16）									
	Grade 1[a]		Grade 2[a]		Grade 3[a]		Grade 4[a]		Grade 5[a]	
	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
アミラーゼ増加	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中尿素増加	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
C－反応性蛋白増加	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ヘマトクリット減少	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
リンパ球数減少	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球数減少	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿中白血球陽性	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中ビリルビン減少	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿中蛋白陽性	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	2 (12.5)	2 (12.5)	6 (37.5)	5 (31.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口唇炎	2 (12.5)	2 (12.5)	4 (25.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
嘔吐	4 (25.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腹痛	1 (6.3)	1 (6.3)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
悪心	2 (12.5)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口角口唇炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-22　Grade 別の有害事象及び副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 （N=16）									
	Grade 1[a]		Grade 2[a]		Grade 3[a]		Grade 4[a]		Grade 5[a]	
	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)
下痢	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔内出血	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肛門出血	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肛門の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
一般・全身障害及び投与部位の状態	4 (25.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
発熱	3 (18.8)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
倦怠感	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格系及び結合組織障害	4 (25.0)	2 (12.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
関節痛	3 (18.8)	2 (12.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋肉痛	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
四肢痛	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血液及びリンパ系障害	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
貧血	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-22　Grade 別の有害事象及び副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 (N=16)									
	Grade 1[a]		Grade 2[a]		Grade 3[a]		Grade 4[a]		Grade 5[a]	
	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)
眼障害	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
アレルギー性結膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
霰粒腫	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
眼脂	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
傷害、中毒及び処置合併症	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
節足動物刺傷	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚擦過傷	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
耳及び迷路障害	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
感音性難聴	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
耳垢分泌過多	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
頭痛	1 (6.3)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎及び尿路障害	2 (12.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血尿	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿道出血	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-22　Grade 別の有害事象及び副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 (N=16)									
	Grade 1[a]		Grade 2[a]		Grade 3[a]		Grade 4[a]		Grade 5[a]	
	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)	有害事象 n (%)	副作用 n (%)
肝胆道系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝機能異常	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
免疫系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
低γグロブリン血症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
精神障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
不眠症	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血管障害	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
高血圧	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Data Source：5.3.5.2-1_表 12-10

[a] 異なる Grade の事象が認められた被験者は、最も高い Grade（最悪 Grade）でカウントした。

MedDRA/J version 28.0

表 2.7.6.1.a-23　発生時期（コース）及び Grade 別の有害事象発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）

器官別大分類（SOC）基本語（PT）	総数（N=16）																		
	1 コース				2 コース			3 コース			4 コース			5 コース			6 コース[b]		
	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G4[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)
各被験者における最悪 Grade[a]	2 (12.5)	7 (43.8)	5 (31.3)	2 (12.5)	3 (18.8)	8 (50.0)	3 (18.8)	3 (18.8)	5 (31.3)	4 (25.0)	3 (18.8)	9 (56.3)	1 (6.3)	7 (43.8)	5 (31.3)	3 (18.8)	7 (43.8)	6 (37.5)	1 (6.3)
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (25.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	2 (12.5)	2 (12.5)	2 (12.5)	4 (25.0)	3 (18.8)	1 (6.3)	4 (25.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	4 (25.0)	4 (25.0)	1 (6.3)
上気道の炎症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	2 (12.5)	3 (18.8)	3 (18.8)	1 (6.3)	1 (6.3)	3 (18.8)	0 (0.0)	1 (6.3)	4 (25.0)	1 (6.3)
咳嗽	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻出血	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻漏	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻閉	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
アレルギー性鼻炎	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
口腔咽頭痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-23　発生時期（コース）及び Grade 別の有害事象発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC）基本語（PT）	総数（N=16）																		
	1 コース				2 コース			3 コース			4 コース			5 コース			6 コース[b]		
	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G4[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)
皮膚及び皮下組織障害	5 (31.3)	10 (62.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (31.3)	2 (12.5)	0 (0.0)	4 (25.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)	3 (18.8)	0 (0.0)	4 (25.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)	2 (12.5)	0 (0.0)
皮膚乾燥	4 (25.0)	5 (31.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
湿疹	1 (6.3)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
そう痒症	1 (6.3)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
皮膚炎	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
発疹	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
斑状丘疹状皮疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
薬疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮脂欠乏性湿疹	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
陥入爪	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
乾皮症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-23　発生時期（コース）及び Grade 別の有害事象発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC）基本語（PT）	総数（N=16）																		
	1 コース				2 コース			3 コース			4 コース			5 コース			6 コース [b]		
	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G4[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)
皮膚粘膜障害	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
感染症及び寄生虫症	3 (18.8)	3 (18.8)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	2 (12.5)	1 (6.3)	3 (18.8)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	3 (18.8)	0 (0.0)	1 (6.3)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (18.8)	1 (6.3)
結膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
インフルエンザ	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)
外耳炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚感染	1 (6.3)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
上咽頭炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性中耳炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-23　発生時期（コース）及び Grade 別の有害事象発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC）基本語（PT）	総数 (N=16)																		
	1 コース				2 コース			3 コース			4 コース			5 コース			6 コース [b]		
	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G4[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)
肺炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)
RS ウイルス感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
COVID－19	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
急性副鼻腔炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
麦粒腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
敗血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
アデノウイルス感染	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肺炎球菌感染	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性腸炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-23　発生時期（コース）及び Grade 別の有害事象発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC）基本語（PT）	総数 (N=16)																		
	1 コース				2 コース			3 コース			4 コース			5 コース			6 コース[b]		
	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G4[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)
代謝及び栄養障害	3 (18.8)	4 (25.0)	4 (25.0)	1 (6.3)	4 (25.0)	3 (18.8)	2 (12.5)	3 (18.8)	2 (12.5)	1 (6.3)	2 (12.5)	3 (18.8)	0 (0.0)	3 (18.8)	1 (6.3)	2 (12.5)	4 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
高カルシウム血症	1 (6.3)	2 (12.5)	2 (12.5)	1 (6.3)	3 (18.8)	1 (6.3)	1 (6.3)	3 (18.8)	1 (6.3)	1 (6.3)	4 (25.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
高トリグリセリド血症	4 (25.0)	1 (6.3)	2 (12.5)	0 (0.0)	3 (18.8)	1 (6.3)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
低マグネシウム血症	2 (12.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
低リン血症	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
低アルブミン血症	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
高アルカリホスファターゼ血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-23　発生時期（コース）及び Grade 別の有害事象発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC）基本語（PT）	総数（N=16）																		
	1 コース				2 コース			3 コース			4 コース			5 コース			6 コース[b]		
	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G4[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)
高リン血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
低ナトリウム血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	3 (18.8)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	4 (25.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	4 (25.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	4 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球数減少	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿蛋白	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-23　発生時期（コース）及び Grade 別の有害事象発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語 （PT）	総数 （N=16）																		
	1 コース				2 コース			3 コース			4 コース			5 コース			6 コース [b]		
	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G4[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
アミラーゼ増加	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中尿素増加	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
C－反応性蛋白増加	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
ヘマトクリット減少	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
リンパ球数減少	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球数減少	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-23　発生時期（コース）及び Grade 別の有害事象発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC）基本語（PT）	総数 (N=16)																		
	1 コース				2 コース			3 コース			4 コース			5 コース			6 コース [b]		
	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G4[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)
尿中白血球陽性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中ビリルビン減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿中蛋白陽性	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	3 (18.8)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	3 (18.8)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	2 (12.5)	0 (0.0)
口唇炎	2 (12.5)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
嘔吐	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
腹痛	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-23　発生時期（コース）及び Grade 別の有害事象発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語 （PT）	総数 （N=16）																		
	1 コース				2 コース			3 コース			4 コース			5 コース			6 コース [b]		
	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G4[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)
悪心	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口角口唇炎	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
下痢	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
胃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
口腔内出血	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肛門出血	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肛門の炎症	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
一般・全身障害及び投与部位の状態	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
発熱	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
倦怠感	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-23　発生時期（コース）及び Grade 別の有害事象発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語 （PT）	総数 （N=16）																		
	1 コース				2 コース			3 コース			4 コース			5 コース			6 コース [b]		
	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G4[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)
筋骨格系及び結合組織障害	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
関節痛	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋肉痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
四肢痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血液及びリンパ系障害	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
貧血	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
眼障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)
アレルギー性結膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
霰粒腫	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-23　発生時期（コース）及び Grade 別の有害事象発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語 （PT）	総数 （N=16）																		
	1 コース				2 コース			3 コース			4 コース			5 コース			6 コース [b]		
	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G4[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)
眼脂	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
傷害、中毒及び処置合併症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
節足動物刺傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚擦過傷	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
耳及び迷路障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
感音性難聴	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
耳垢分泌過多	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
頭痛	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-23　発生時期（コース）及び Grade 別の有害事象発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語 （PT）	総数 （N=16）																		
	1 コース				2 コース			3 コース			4 コース			5 コース			6 コース [b]		
	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G4[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)
腎及び尿路障害	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血尿	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿道出血	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝胆道系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝機能異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
免疫系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
低γグロブリン血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
精神障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
不眠症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-23　発生時期（コース）及び Grade 別の有害事象発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語 （PT）	総数 （N=16）																		
	1 コース				2 コース			3 コース			4 コース			5 コース			6 コース [b]		
	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G4[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)
血管障害	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
高血圧	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Data Source：5.3.5.2-1_表 12-11

G1＝Grade 1, G2＝Grade 2, G3＝Grade 3, G4＝Grade 4

[a] 当該コースで異なる Grade の事象が認められた被験者は、最も高い Grade（最悪 Grade）でカウントした。

[b] 6 コース目終了（治療完了）後の観察期間中に発現した事象がある場合は、本コースに含めて集計した。

MedDRA/J version 28.0

表 2.7.6.1.a-24　発生時期（コース）及び Grade 別の副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 （N=16）																		
	1 コース				2 コース			3 コース			4 コース			5 コース			6 コース[b]		
	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G4[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)
各被験者における最悪 Grade[a]	4 (25.0)	7 (43.8)	4 (25.0)	1 (6.3)	6 (37.5)	4 (25.0)	1 (6.3)	4 (25.0)	5 (31.3)	1 (6.3)	2 (12.5)	7 (43.8)	0 (0.0)	5 (31.3)	3 (18.8)	2 (12.5)	7 (43.8)	1 (6.3)	0 (0.0)
皮膚及び皮下組織障害	5 (31.3)	10 (62.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (31.3)	2 (12.5)	0 (0.0)	4 (25.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	2 (12.5)	0 (0.0)	4 (25.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)	1 (6.3)	0 (0.0)
皮膚乾燥	4 (25.0)	5 (31.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
湿疹	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
そう痒症	1 (6.3)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
皮膚炎	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
発疹	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
皮脂欠乏性湿疹	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
斑状丘疹状皮疹	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-24　発生時期（コース）及び Grade 別の副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 （N=16）																		
	1 コース				2 コース			3 コース			4 コース			5 コース			6 コース[b]		
	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G4[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)
乾皮症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚粘膜障害	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
代謝及び栄養障害	2 (12.5)	4 (25.0)	4 (25.0)	1 (6.3)	4 (25.0)	3 (18.8)	1 (6.3)	3 (18.8)	2 (12.5)	1 (6.3)	2 (12.5)	3 (18.8)	0 (0.0)	3 (18.8)	1 (6.3)	1 (6.3)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
高カルシウム血症	1 (6.3)	2 (12.5)	2 (12.5)	1 (6.3)	3 (18.8)	1 (6.3)	1 (6.3)	3 (18.8)	1 (6.3)	1 (6.3)	4 (25.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
高トリグリセリド血症	4 (25.0)	1 (6.3)	2 (12.5)	0 (0.0)	3 (18.8)	1 (6.3)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
低マグネシウム血症	2 (12.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
低アルブミン血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
低ナトリウム血症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
低リン血症	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-24　発生時期（コース）及び Grade 別の副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 （N=16）																		
	1 コース				2 コース			3 コース			4 コース			5 コース			6 コース [b]		
	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G4[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)
胃腸障害	3 (18.8)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
口唇炎	2 (12.5)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	2 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
悪心	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
嘔吐	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腹痛	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口角口唇炎	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔内出血	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肛門出血	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻出血	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻閉	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-24　発生時期（コース）及び Grade 別の副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 （N=16）																		
	1 コース				2 コース			3 コース			4 コース			5 コース			6 コース [b]		
	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G4[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)
感染症及び寄生虫症	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
結膜炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
外耳炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚感染	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-24　発生時期（コース）及び Grade 別の副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 （N=16）																		
	1 コース				2 コース			3 コース			4 コース			5 コース			6 コース[b]		
	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G4[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)
血中尿素増加	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
C－反応性蛋白増加	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
血中ビリルビン減少	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格系及び結合組織障害	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
関節痛	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
血液及びリンパ系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球減少症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-24　発生時期（コース）及び Grade 別の副作用発生割合（器官別大分類及び基本語別、SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 （N=16）																		
	1 コース				2 コース			3 コース			4 コース			5 コース			6 コース [b]		
	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G4[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)	G1[a] n (%)	G2[a] n (%)	G3[a] n (%)
一般・全身障害及び投与部位の状態	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
倦怠感	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝胆道系障害	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝機能異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
頭痛	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
腎及び尿路障害	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿道出血	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Data Source：5.3.5.2-1_表 12-12

G1＝Grade 1, G2＝Grade 2, G3＝Grade 3, G4＝Grade 4

[a] 当該コースで異なる Grade の事象が認められた被験者は、最も高い Grade（最悪 Grade）でカウントした。

[b] 6 コース目終了（治療完了）後の観察期間中に発現した事象がある場合は、本コースに含めて集計した。

MedDRA/J version 28.0

表 2.7.6.1.a-25　重篤／非重篤別の副作用：器官別大分類及び基本語別
（SAS）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 （N=16）		
	重篤 [a] n (%)	非重篤 [a] n (%)	合計 n (%)
重篤／非重篤事象 [a]	1 (6.3)	15 (93.8)	16 (100.0)
皮膚及び皮下組織障害	0 (0.0)	15 (93.8)	15 (93.8)
皮膚乾燥	0 (0.0)	10 (62.5)	10 (62.5)
湿疹	0 (0.0)	6 (37.5)	6 (37.5)
そう痒症	0 (0.0)	5 (31.3)	5 (31.3)
皮膚炎	0 (0.0)	2 (12.5)	2 (12.5)
発疹	0 (0.0)	2 (12.5)	2 (12.5)
皮脂欠乏性湿疹	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
斑状丘疹状皮疹	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
乾皮症	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
皮膚粘膜障害	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
代謝及び栄養障害	1 (6.3)	12 (75.0)	13 (81.3)
高カルシウム血症	1 (6.3)	9 (56.3)	10 (62.5)
高トリグリセリド血症	0 (0.0)	9 (56.3)	9 (56.3)
低マグネシウム血症	0 (0.0)	3 (18.8)	3 (18.8)
低アルブミン血症	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
低ナトリウム血症	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
低リン血症	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
胃腸障害	0 (0.0)	7 (43.8)	7 (43.8)
口唇炎	0 (0.0)	6 (37.5)	6 (37.5)
悪心	0 (0.0)	2 (12.5)	2 (12.5)
嘔吐	0 (0.0)	2 (12.5)	2 (12.5)
腹痛	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
口角口唇炎	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
口腔内出血	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
肛門出血	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	0 (0.0)	5 (31.3)	5 (31.3)
鼻出血	0 (0.0)	4 (25.0)	4 (25.0)
鼻閉	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)

表 2.7.6.1.a-25　重篤／非重篤別の副作用：器官別大分類及び基本語別（SAS）（続き）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	総数 （N=16）		
	重篤 [a] n (%)	非重篤 [a] n (%)	合計 n (%)
感染症及び寄生虫症	0 (0.0)	4 (25.0)	4 (25.0)
結膜炎	0 (0.0)	2 (12.5)	2 (12.5)
外耳炎	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
皮膚感染	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
臨床検査	0 (0.0)	4 (25.0)	4 (25.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	2 (12.5)	2 (12.5)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
血中尿素増加	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
C－反応性蛋白増加	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
血中ビリルビン減少	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
筋骨格系及び結合組織障害	0 (0.0)	2 (12.5)	2 (12.5)
関節痛	0 (0.0)	2 (12.5)	2 (12.5)
血液及びリンパ系障害	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
好中球減少症	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
一般・全身障害及び投与部位の状態	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
倦怠感	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
肝胆道系障害	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
肝機能異常	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
神経系障害	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
頭痛	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
腎及び尿路障害	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)
尿道出血	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (6.3)

Data Source：5.3.5.2-1_表 14-10
[a] 重篤事象と非重篤事象の両方が認められた被験者は、「重篤」にカウントした。
MedDRA/J version 28.0

2.7.6.1.a.1.5.2 臨床検査値

表 2.7.6.1.a-26 血液学的検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
ヘマトクリット（%）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	32.75 (3.685)	－
		中央値	32.15	－
		最小値–最大値	28.1 - 40.4	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	31.43 (1.929)	-1.25 (2.404)
		中央値	31.00	-1.60
		最小値–最大値	29.1 - 36.4	-4.5 - 2.0
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	33.42 (3.169)	0.46 (3.210)
		中央値	32.70	0.80
		最小値–最大値	29.3 - 40.0	-4.5 - 7.5
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	32.48 (2.367)	-0.28 (2.980)
		中央値	32.00	-0.25
		最小値–最大値	29.1 - 37.1	-3.9 - 6.2
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	33.16 (2.369)	0.41 (3.449)
		中央値	32.95	0.20
		最小値–最大値	29.5 - 37.4	-4.7 - 8.9
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	34.58 (2.889)	1.83 (3.642)
		中央値	34.50	2.30
		最小値–最大値	30.4 - 41.9	-4.2 - 8.8
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	34.88 (3.182)	2.13 (3.912)
		中央値	35.75	2.15
		最小値–最大値	28.4 - 39.9	-3.9 - 11.4
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	34.23 (2.894)	1.48 (3.239)

表 2.7.6.1.a-26　血液学的検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
		中央値	33.85	1.45
		最小値–最大値	30.3 - 41.1	-4.1 - 8.6
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	34.34 (2.551)	1.59 (3.493)
		中央値	34.35	1.10
		最小値–最大値	30.0 - 38.5	-3.6 - 10.0
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	34.64 (3.545)	1.89 (3.418)
		中央値	34.60	1.55
		最小値–最大値	28.2 - 41.7	-3.9 - 11.2
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	34.22 (3.321)	1.43 (3.664)
		中央値	33.80	2.00
		最小値–最大値	27.3 - 41.9	-4.8 - 9.0
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	34.41 (2.082)	1.66 (3.257)
		中央値	34.65	1.45
		最小値–最大値	30.5 - 38.5	-4.6 - 7.3
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	34.71 (2.703)	1.96 (2.904)
		中央値	35.25	1.60
		最小値–最大値	29.0 - 39.1	-2.3 - 8.5
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	33.94 (2.794)	1.19 (3.293)
		中央値	33.90	0.60
		最小値–最大値	26.0 - 38.6	-3.5 - 7.1
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	35.28 (2.736)	2.53 (3.017)
		中央値	35.35	3.10
		最小値–最大値	29.7 - 40.0	-3.4 - 7.5
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	34.64 (2.099)	1.89 (2.744)
		中央値	34.40	1.95

表 2.7.6.1.a-26　血液学的検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
		最小値–最大値	30.1 - 38.9	-2.7 - 7.4
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	33.77 (2.118)	1.02 (2.891)
		中央値	33.45	1.10
		最小値–最大値	30.1 - 38.9	-3.9 - 7.1
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	34.35 (1.939)	1.26 (3.120)
		中央値	34.80	1.55
		最小値–最大値	30.7 - 37.1	-4.3 - 6.4
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	34.91 (2.331)	2.16 (3.180)
		中央値	34.60	2.50
		最小値–最大値	31.9 - 40.8	-4.1 - 7.1
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	36.05 (2.190)	3.30 (3.560)
		中央値	35.70	4.40
		最小値–最大値	32.9 - 40.9	-5.0 - 7.7
ヘモグロビン（g/dL）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	11.09 (1.371)	－
		中央値	11.10	－
		最小値–最大値	9.2 - 13.7	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	10.65 (0.732)	-0.41 (0.842)
		中央値	10.50	-0.50
		最小値–最大値	9.8 - 12.3	-1.6 - 0.8
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	11.33 (1.058)	0.15 (1.068)
		中央値	11.10	-0.10
		最小値–最大値	9.6 - 13.4	-1.6 - 2.3
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	10.86 (0.717)	-0.23 (1.059)
		中央値	10.75	-0.05

表 2.7.6.1.a-26　血液学的検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
		最小値–最大値	9.7 - 12.1	-1.8 - 1.6
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	11.09 (0.843)	0.00 (1.289)
		中央値	11.15	0.20
		最小値–最大値	9.8 - 12.4	-2.2 - 3.2
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	11.61 (0.890)	0.52 (1.229)
		中央値	11.55	0.80
		最小値–最大値	10.3 - 13.7	-1.7 - 2.9
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	11.58 (1.011)	0.49 (1.345)
		中央値	11.60	0.25
		最小値–最大値	9.6 - 13.3	-2.0 - 3.7
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	11.44 (0.940)	0.35 (1.233)
		中央値	11.30	0.40
		最小値–最大値	9.9 - 13.3	-2.0 - 3.0
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	11.58 (0.810)	0.49 (1.233)
		中央値	11.80	0.55
		最小値–最大値	10.1 - 12.9	-1.7 - 3.3
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	11.57 (1.106)	0.48 (1.327)
		中央値	11.50	0.50
		最小値–最大値	9.6 - 13.5	-1.5 - 4.0
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	11.36 (0.913)	0.27 (1.298)
		中央値	11.50	0.60
		最小値–最大値	9.2 - 12.9	-1.9 - 2.7
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	11.51 (0.657)	0.43 (1.216)
		中央値	11.50	0.50
		最小値–最大値	10.2 - 12.9	-2.2 - 2.3

表 2.7.6.1.a-26　血液学的検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	11.56 (0.828)	0.48 (1.076)
		中央値	11.75	0.50
		最小値–最大値	9.8 - 12.8	-1.6 - 2.5
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	11.34 (0.919)	0.26 (1.200)
		中央値	11.45	0.25
		最小値–最大値	8.6 - 12.5	-1.3 - 2.3
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	11.79 (0.845)	0.70 (1.144)
		中央値	12.10	0.80
		最小値–最大値	10.0 - 12.9	-1.4 - 2.4
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	11.59 (0.745)	0.51 (1.017)
		中央値	11.50	0.55
		最小値–最大値	10.2 - 12.8	-1.2 - 2.3
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	11.33 (0.782)	0.24 (1.031)
		中央値	11.05	0.25
		最小値–最大値	10.0 - 12.6	-1.6 - 2.1
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	11.65 (0.713)	0.43 (1.168)
		中央値	11.70	0.50
		最小値–最大値	10.5 - 13.1	-1.7 - 2.5
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	11.68 (0.647)	0.59 (1.157)
		中央値	11.65	0.85
		最小値–最大値	10.6 - 13.1	-1.9 - 2.6
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	11.99 (0.912)	0.90 (1.330)
		中央値	11.85	1.35
		最小値–最大値	10.9 - 14.1	-2.2 - 2.5

表 2.7.6.1.a-26　血液学的検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
リンパ球%（%）				
1 コース	ベースライン	n	16	―
		平均値（標準偏差）	42.05 (15.716)	―
		中央値	42.35	―
		最小値–最大値	2.8 - 67.0	―
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	46.27 (17.099)	4.87 (6.211)
		中央値	48.90	5.10
		最小値–最大値	5.0 - 80.0	-6.6 - 15.0
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	38.97 (16.876)	-1.61 (10.131)
		中央値	41.00	2.60
		最小値–最大値	8.3 - 75.0	-25.7 - 10.4
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	37.68 (16.394)	-4.38 (7.704)
		中央値	38.10	-3.30
		最小値–最大値	4.6 - 61.0	-20.6 - 8.6
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	38.30 (15.474)	-3.75 (11.231)
		中央値	38.20	-6.20
		最小値–最大値	7.2 - 61.0	-22.1 - 15.1
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	41.50 (15.536)	-0.55 (11.784)
		中央値	41.15	1.60
		最小値–最大値	8.1 - 72.0	-27.8 - 15.8
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	37.88 (14.412)	-4.18 (11.734)
		中央値	39.50	-0.25
		最小値–最大値	10.1 - 61.7	-32.2 - 13.1
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	44.99 (14.103)	2.94 (11.196)
		中央値	43.75	2.30
		最小値–最大値	18.2 - 72.0	-17.5 - 19.0

表 2.7.6.1.a-26　血液学的検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	41.99 (14.209)	-0.06 (11.558)
		中央値	44.80	4.45
		最小値–最大値	9.7 - 73.8	-21.3 - 16.0
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	41.83 (11.674)	-0.23 (9.784)
		中央値	41.30	-0.40
		最小値–最大値	22.3 - 62.1	-12.5 - 21.9
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	47.79 (16.959)	6.26 (9.995)
		中央値	49.10	5.00
		最小値–最大値	17.5 - 73.0	-12.1 - 21.5
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	39.70 (15.383)	-2.35 (10.452)
		中央値	39.30	-4.40
		最小値–最大値	20.3 - 75.0	-16.5 - 17.5
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	37.83 (15.000)	-4.22 (10.886)
		中央値	34.05	-2.65
		最小値–最大値	15.3 - 67.0	-22.0 - 12.5
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	46.36 (17.401)	4.31 (11.698)
		中央値	48.25	6.00
		最小値–最大値	23.4 - 78.0	-15.5 - 23.9
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	47.03 (15.178)	4.98 (11.086)
		中央値	46.15	3.30
		最小値–最大値	22.2 - 72.0	-13.2 - 25.8
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	44.86 (9.686)	2.81 (12.739)
		中央値	46.70	3.95
		最小値–最大値	27.2 - 58.2	-23.8 - 25.8
	Day 7	n	16	16

表 2.7.6.1.a-26　血液学的検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
		平均値（標準偏差）	47.43 (15.014)	5.38 (13.866)
		中央値	46.50	3.75
		最小値–最大値	26.2 - 70.0	-19.0 - 25.7
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	44.01 (16.517)	3.29 (15.546)
		中央値	42.85	3.25
		最小値–最大値	21.5 - 74.0	-17.4 - 30.2
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	44.54 (14.561)	2.49 (11.259)
		中央値	46.10	-0.60
		最小値–最大値	15.5 - 68.0	-11.1 - 27.0
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	45.21 (13.048)	3.16 (18.767)
		中央値	48.70	5.95
		最小値–最大値	21.3 - 65.1	-37.0 - 42.4
好中球%（%）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	40.71 (15.033)	－
		中央値	38.60	－
		最小値–最大値	22.0 - 82.6	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	41.27 (15.502)	0.37 (6.818)
		中央値	39.00	0.80
		最小値–最大値	12.0 - 78.6	-10.0 - 10.2
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	49.37 (16.074)	7.48 (12.078)
		中央値	49.80	6.00
		最小値–最大値	16.0 - 80.9	-9.3 - 34.4
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	48.46 (15.350)	7.76 (11.046)
		中央値	49.75	7.20
		最小値–最大値	25.0 - 75.1	-9.0 - 30.1
	Day 7	n	16	16

表 2.7.6.1.a-26　血液学的検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
		平均値（標準偏差）	50.62 (15.856)	9.91 (13.869)
		中央値	51.70	7.60
		最小値–最大値	26.0 - 74.2	-8.4 - 41.9
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	48.86 (14.964)	8.16 (11.796)
		中央値	47.85	5.75
		最小値–最大値	21.0 - 78.7	-4.9 - 34.4
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	47.16 (13.193)	6.45 (15.636)
		中央値	47.50	4.20
		最小値–最大値	22.8 - 70.6	-17.6 - 33.9
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	44.73 (12.647)	4.02 (11.985)
		中央値	44.85	2.50
		最小値–最大値	21.0 - 66.3	-16.3 - 24.2
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	47.29 (13.521)	6.59 (13.980)
		中央値	46.20	5.85
		最小値–最大値	16.4 - 72.9	-12.5 - 31.5
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	44.41 (9.792)	3.70 (14.952)
		中央値	44.10	4.95
		最小値–最大値	25.6 - 59.2	-31.7 - 34.0
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	40.59 (16.410)	-0.29 (13.655)
		中央値	41.30	-3.00
		最小値–最大値	18.6 - 69.9	-19.9 - 30.6
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	48.91 (15.193)	8.20 (13.820)
		中央値	51.90	10.85
		最小値–最大値	14.0 - 68.0	-17.0 - 31.5
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	49.03 (14.266)	8.33 (16.741)

表 2.7.6.1.a-26　血液学的検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
		中央値	53.20	7.10
		最小値–最大値	21.9 - 65.7	-24.3 - 39.3
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	42.49 (16.693)	1.79 (15.676)
		中央値	43.70	-5.15
		最小値–最大値	15.9 - 67.8	-21.9 - 32.2
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	41.86 (15.035)	1.15 (11.730)
		中央値	41.80	1.85
		最小値–最大値	19.0 - 63.2	-19.4 - 19.5
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	41.18 (9.267)	0.48 (15.516)
		中央値	38.75	-4.25
		最小値–最大値	25.8 - 55.4	-30.4 - 30.2
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	41.78 (15.134)	1.08 (17.099)
		中央値	40.40	-0.60
		最小値–最大値	18.6 - 62.2	-28.3 - 29.8
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	45.27 (15.521)	3.32 (17.679)
		中央値	47.05	6.85
		最小値–最大値	19.0 - 69.8	-26.7 - 29.6
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	42.62 (12.675)	1.91 (12.684)
		中央値	39.50	4.65
		最小値–最大値	26.0 - 72.4	-22.1 - 16.8
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	40.43 (11.415)	-0.28 (21.362)
		中央値	38.40	-3.45
		最小値–最大値	18.0 - 58.7	-44.8 - 36.0
血小板数（10^6/L）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	209500.0 (77336.49)	－

表 2.7.6.1.a-26　血液学的検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
		中央値	206500.0	－
		最小値–最大値	126000 - 366000	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	206400.0 (52194.42)	-8533.3 (43986.79)
		中央値	219000.0	-2000.0
		最小値–最大値	144000 - 299000	-114000 - 71000
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	192400.0 (69630.45)	-14000.0 (42005.10)
		中央値	183000.0	-1000.0
		最小値–最大値	83000 - 304000	-134000 - 30000
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	258625.0 (65116.18)	49125.0 (53532.39)
		中央値	256000.0	49500.0
		最小値–最大値	157000 - 383000	-33000 - 164000
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	218750.0 (62262.35)	9250.0 (53228.44)
		中央値	222000.0	24000.0
		最小値–最大値	102000 - 329000	-112000 - 87000
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	248625.0 (71388.96)	39125.0 (49409.68)
		中央値	258000.0	36000.0
		最小値–最大値	126000 - 374000	-82000 - 110000
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	254375.0 (67370.49)	44875.0 (56427.98)
		中央値	255000.0	51000.0
		最小値–最大値	164000 - 356000	-88000 - 129000
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	257000.0 (67897.96)	47500.0 (49212.46)
		中央値	253500.0	43500.0
		最小値–最大値	159000 - 349000	-44000 - 147000
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	254000.0 (77970.93)	44500.0 (35426.92)

表 2.7.6.1.a-26　血液学的検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
		中央値	229500.0	40000.0
		最小値–最大値	161000 - 402000	-23000 - 128000
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	271437.5 (87061.64)	61937.5 (74296.23)
		中央値	249500.0	53000.0
		最小値–最大値	172000 - 395000	-42000 - 240000
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	241666.7 (62601.54)	33800.0 (57573.80)
		中央値	227000.0	44000.0
		最小値–最大値	146000 - 375000	-98000 - 101000
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	268125.0 (97281.64)	58625.0 (78485.56)
		中央値	255500.0	33500.0
		最小値–最大値	148000 - 457000	-81000 - 223000
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	266812.5 (97767.90)	57312.5 (89071.30)
		中央値	246000.0	51000.0
		最小値–最大値	179000 - 546000	-157000 - 272000
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	254000.0 (73578.08)	44500.0 (70605.00)
		中央値	252000.0	40000.0
		最小値–最大値	148000 - 431000	-99000 - 167000
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	275562.5 (74251.80)	66062.5 (61782.92)
		中央値	290000.0	52500.0
		最小値–最大値	147000 - 405000	-46000 - 175000
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	263500.0 (73191.98)	54000.0 (79293.55)
		中央値	245500.0	58000.0
		最小値–最大値	185000 - 430000	-106000 - 213000
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	243312.5 (64441.93)	33812.5 (84466.34)
		中央値	222000.0	31500.0

表 2.7.6.1.a-26　血液学的検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
		最小値–最大値	159000 - 347000	-145000 - 197000
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	263642.9 (70618.81)	58857.1 (57350.28)
		中央値	274000.0	58000.0
		最小値–最大値	147000 - 404000	-42000 - 179000
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	279187.5 (79720.53)	69687.5 (78709.35)
		中央値	269000.0	62500.0
		最小値–最大値	184000 - 472000	-78000 - 238000
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	276562.5 (85945.70)	67062.5 (96737.08)
		中央値	261000.0	48500.0
		最小値–最大値	150000 - 453000	-74000 - 257000
赤血球数（10^{12}/L）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	3.616 (0.3562)	－
		中央値	3.585	－
		最小値–最大値	3.08 - 4.37	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	3.521 (0.1762)	-0.097 (0.2790)
		中央値	3.520	-0.140
		最小値–最大値	3.17 - 3.83	-0.54 - 0.34
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	3.743 (0.3367)	0.124 (0.3641)
		中央値	3.600	0.100
		最小値–最大値	3.25 - 4.32	-0.41 - 0.82
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	3.658 (0.2825)	0.041 (0.3558)
		中央値	3.570	0.110
		最小値–最大値	3.31 - 4.17	-0.51 - 0.73
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	3.739 (0.2925)	0.123 (0.4292)
		中央値	3.630	0.120

表 2.7.6.1.a-26　血液学的検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
		最小値–最大値	3.27 - 4.55	-0.52 - 1.20
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	3.925 (0.3685)	0.309 (0.4347)
		中央値	3.855	0.310
		最小値–最大値	3.48 - 4.56	-0.47 - 1.21
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	3.938 (0.4293)	0.321 (0.4691)
		中央値	3.855	0.220
		最小値–最大値	3.28 - 4.88	-0.38 - 1.53
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	3.896 (0.3577)	0.280 (0.3946)
		中央値	3.815	0.255
		最小値–最大値	3.28 - 4.54	-0.29 - 1.19
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	3.955 (0.3507)	0.339 (0.4197)
		中央値	3.885	0.315
		最小値–最大値	3.51 - 4.74	-0.36 - 1.39
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	3.946 (0.4015)	0.330 (0.4218)
		中央値	3.890	0.295
		最小値–最大値	3.26 - 4.85	-0.27 - 1.50
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	3.909 (0.3525)	0.295 (0.4211)
		中央値	4.040	0.300
		最小値–最大値	3.14 - 4.48	-0.39 - 1.13
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	3.955 (0.3192)	0.339 (0.4025)
		中央値	4.005	0.280
		最小値–最大値	3.36 - 4.35	-0.35 - 1.00
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	3.978 (0.3194)	0.361 (0.3783)
		中央値	4.020	0.300
		最小値–最大値	3.13 - 4.53	-0.20 - 1.05

表 2.7.6.1.a-26　血液学的検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	3.904 (0.3831)	0.288 (0.4459)
		中央値	3.965	0.220
		最小値–最大値	2.78 - 4.34	-0.41 - 1.01
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.074 (0.3483)	0.458 (0.3941)
		中央値	4.080	0.460
		最小値–最大値	3.19 - 4.71	-0.32 - 0.96
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	3.972 (0.2510)	0.356 (0.3241)
		中央値	4.020	0.290
		最小値–最大値	3.23 - 4.30	-0.19 - 0.82
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	3.889 (0.2512)	0.273 (0.3398)
		中央値	3.905	0.285
		最小値–最大値	3.25 - 4.33	-0.28 - 0.85
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	3.988 (0.2866)	0.356 (0.3899)
		中央値	3.980	0.420
		最小値–最大値	3.57 - 4.38	-0.19 - 0.86
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.030 (0.2597)	0.414 (0.3537)
		中央値	4.010	0.440
		最小値–最大値	3.63 - 4.60	-0.16 - 0.91
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.268 (0.3059)	0.652 (0.3540)
		中央値	4.280	0.720
		最小値–最大値	3.83 - 4.87	-0.04 - 1.08
白血球数（10^6/L）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	6406.3 (2883.46)	－
		中央値	5615.0	－
		最小値–最大値	2950 - 15460	－

表 2.7.6.1.a-26　血液学的検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	4964.0 (2284.53)	-1542.7 (1345.15)
		中央値	4500.0	-1200.0
		最小値–最大値	2780 - 11640	-3820 - 150
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	5172.7 (1495.70)	-1307.3 (2080.76)
		中央値	4930.0	-610.0
		最小値–最大値	2620 - 7850	-8000 - 1030
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	7395.0 (3697.74)	988.8 (1851.46)
		中央値	6315.0	760.0
		最小値–最大値	3530 - 16640	-2100 - 4540
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	5642.5 (2152.09)	-763.8 (1841.32)
		中央値	4830.0	-670.0
		最小値–最大値	3800 - 12220	-4790 - 1850
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	6333.1 (2471.37)	-73.1 (1539.25)
		中央値	5730.0	-30.0
		最小値–最大値	3170 - 13630	-2580 - 3600
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	7348.1 (2422.10)	941.9 (2067.85)
		中央値	7185.0	940.0
		最小値–最大値	3490 - 12560	-3950 - 3880
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	5998.1 (1733.45)	-408.1 (2544.05)
		中央値	5950.0	-280.0
		最小値–最大値	2720 - 8930	-7310 - 5020
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	6990.6 (4327.42)	584.4 (4726.61)
		中央値	5965.0	-450.0
		最小値–最大値	2730 - 21130	-3710 - 17220
4 コース	投与前	n	16	16

表 2.7.6.1.a-26　血液学的検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
		平均値（標準偏差）	6708.8 (1900.07)	302.5 (2844.68)
		中央値	7420.0	350.0
		最小値–最大値	3430 - 9240	-7900 - 5330
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	5724.0 (2148.67)	-663.3 (1761.86)
		中央値	4970.0	-940.0
		最小値–最大値	3540 - 10570	-4890 - 2160
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	6750.0 (2354.38)	343.8 (2573.26)
		中央値	6055.0	635.0
		最小値–最大値	3710 - 12430	-7100 - 3490
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	8412.5 (3419.06)	2006.3 (3920.18)
		中央値	7645.0	1315.0
		最小値–最大値	4540 - 18000	-5070 - 13000
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	6118.8 (2524.70)	-287.5 (1986.25)
		中央値	5565.0	-410.0
		最小値–最大値	3300 - 12920	-4870 - 3530
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	6276.3 (1733.34)	-130.0 (2316.98)
		中央値	5665.0	-350.0
		最小値–最大値	4040 - 9770	-5690 - 4250
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	6593.1 (1567.50)	186.9 (2484.56)
		中央値	6450.0	790.0
		最小値–最大値	4170 - 9000	-7790 - 3100
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	5781.9 (1848.53)	-624.4 (2089.75)
		中央値	5525.0	-665.0
		最小値–最大値	3490 - 9630	-5830 - 4100
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	6587.1 (1747.48)	100.7 (2690.40)

表 2.7.6.1.a-26　血液学的検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
		中央値	5810.0	475.0
		最小値–最大値	3930 - 10140	-7550 - 4370
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	7958.8 (3153.02)	1552.5 (2275.27)
		中央値	7900.0	550.0
		最小値–最大値	4080 - 15940	-790 - 6130
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	8590.0 (4055.32)	2183.8 (3091.10)
		中央値	7505.0	860.0
		最小値–最大値	3800 - 19460	-1100 - 10100

Data Source：5.3.5.2-1_表 14-11

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
アルブミン（g/dL）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	4.28 (0.281)	－
		中央値	4.30	－
		最小値–最大値	3.9 - 4.7	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	4.14 (0.295)	-0.13 (0.337)
		中央値	4.10	-0.20
		最小値–最大値	3.6 - 4.5	-0.7 - 0.6
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	4.05 (0.239)	-0.25 (0.277)
		中央値	4.00	-0.30
		最小値–最大値	3.5 - 4.4	-0.8 - 0.3
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.18 (0.217)	-0.10 (0.333)
		中央値	4.20	-0.15
		最小値–最大値	3.6 - 4.5	-0.7 - 0.6
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.16 (0.324)	-0.12 (0.399)
		中央値	4.25	-0.15
		最小値–最大値	3.6 - 4.7	-0.7 - 0.7
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.16 (0.320)	-0.13 (0.467)
		中央値	4.20	-0.05
		最小値–最大値	3.4 - 4.5	-1.2 - 0.5
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.26 (0.386)	-0.02 (0.509)
		中央値	4.30	0.10
		最小値–最大値	3.1 - 4.8	-1.5 - 0.7
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.19 (0.285)	-0.09 (0.422)
		中央値	4.30	-0.15
		最小値–最大値	3.5 - 4.6	-0.8 - 0.5

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.10 (0.261)	-0.18 (0.376)
		中央値	4.10	-0.15
		最小値–最大値	3.5 - 4.5	-0.8 - 0.4
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.21 (0.338)	-0.08 (0.404)
		中央値	4.15	-0.05
		最小値–最大値	3.7 - 4.7	-0.6 - 0.7
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	4.12 (0.234)	-0.14 (0.348)
		中央値	4.10	-0.10
		最小値–最大値	3.7 - 4.5	-0.8 - 0.3
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.01 (0.299)	-0.27 (0.394)
		中央値	4.05	-0.15
		最小値–最大値	3.4 - 4.5	-1.0 - 0.5
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.29 (0.161)	0.01 (0.260)
		中央値	4.30	0.05
		最小値–最大値	4.0 - 4.6	-0.4 - 0.5
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.17 (0.280)	-0.11 (0.305)
		中央値	4.30	-0.10
		最小値–最大値	3.5 - 4.5	-0.6 - 0.4
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.09 (0.263)	-0.19 (0.319)
		中央値	4.10	-0.10
		最小値–最大値	3.6 - 4.4	-1.0 - 0.2
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.28 (0.214)	0.00 (0.343)
		中央値	4.30	0.10
		最小値–最大値	3.8 - 4.7	-0.5 - 0.5

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.21 (0.268)	-0.07 (0.298)
		中央値	4.20	-0.05
		最小値–最大値	3.7 - 4.8	-0.6 - 0.5
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	4.11 (0.276)	-0.17 (0.389)
		中央値	4.10	-0.20
		最小値–最大値	3.6 - 4.6	-0.8 - 0.5
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.41 (0.253)	0.13 (0.384)
		中央値	4.40	0.10
		最小値–最大値	4.0 - 4.9	-0.5 - 1.0
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.49 (0.255)	0.21 (0.300)
		中央値	4.50	0.20
		最小値–最大値	4.0 - 4.9	-0.3 - 0.8
アルカリホスファターゼ（U/L）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	277.0 (106.04)	－
		中央値	253.5	－
		最小値–最大値	110 - 602	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	252.3 (91.40)	-20.3 (23.37)
		中央値	242.0	-18.0
		最小値–最大値	115 - 525	-77 - 8
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	214.9 (65.18)	-60.5 (54.20)
		中央値	218.0	-60.0
		最小値–最大値	121 - 392	-210 - 11
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	299.9 (70.47)	22.9 (56.39)
		中央値	282.0	17.5
		最小値–最大値	194 - 469	-133 - 102

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	421.4 (549.99)	144.4 (565.01)
		中央値	278.5	21.5
		最小値–最大値	191 - 2474	-358 - 2225
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	403.8 (523.92)	126.8 (523.34)
		中央値	270.5	1.5
		最小値–最大値	162 - 2330	-94 - 2081
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	461.6 (442.13)	184.6 (430.20)
		中央値	325.0	95.5
		最小値–最大値	181 - 2001	-139 - 1752
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	379.4 (242.08)	102.4 (262.92)
		中央値	317.5	67.0
		最小値–最大値	197 - 1252	-294 - 1003
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	321.6 (148.54)	44.6 (122.14)
		中央値	271.0	20.5
		最小値–最大値	172 - 698	-76 - 449
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	344.4 (98.05)	67.4 (151.82)
		中央値	328.5	87.5
		最小値–最大値	169 - 496	-433 - 264
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	367.6 (97.82)	93.5 (52.93)
		中央値	379.0	99.0
		最小値–最大値	233 - 639	-14 - 200
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	277.8 (55.18)	0.8 (117.35)
		中央値	293.0	29.5
		最小値–最大値	181 - 378	-389 - 124

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	374.5 (74.03)	97.5 (132.27)
		中央値	377.0	116.5
		最小値–最大値	260 - 532	-342 - 230
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	357.6 (73.86)	80.6 (130.09)
		中央値	354.0	101.5
		最小値–最大値	251 - 490	-349 - 209
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	586.3 (1227.93)	309.3 (1141.48)
		中央値	281.5	17.0
		最小値–最大値	214 - 5188	-31 - 4586
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	552.4 (646.76)	275.4 (558.62)
		中央値	389.0	127.5
		最小値–最大値	293 - 2956	4 - 2354
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	496.6 (443.96)	219.6 (354.54)
		中央値	383.5	137.0
		最小値–最大値	283 - 2133	9 - 1531
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	351.9 (242.13)	69.3 (153.51)
		中央値	282.0	6.0
		最小値–最大値	227 - 1174	-19 - 572
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	349.4 (62.76)	72.4 (140.77)
		中央値	342.5	96.5
		最小値–最大値	231 - 490	-371 - 263
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	282.4 (50.60)	5.4 (115.85)
		中央値	273.0	13.0
		最小値–最大値	205 - 406	-351 - 228

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
アラニンアミノトランスフェラーゼ（IU/L）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	24.3 (15.92)	－
		中央値	18.0	－
		最小値–最大値	7 - 69	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	18.3 (6.15)	-6.5 (12.32)
		中央値	18.0	-2.0
		最小値–最大値	5 - 30	-45 - 5
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	18.9 (5.35)	-6.5 (15.21)
		中央値	18.0	-2.0
		最小値–最大値	11 - 30	-55 - 10
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	18.7 (6.67)	-5.6 (13.74)
		中央値	18.0	-2.0
		最小値–最大値	7 - 32	-50 - 7
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	17.6 (4.91)	-6.8 (13.93)
		中央値	17.0	-1.5
		最小値–最大値	6 - 26	-49 - 7
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	19.7 (11.09)	-4.6 (12.95)
		中央値	17.5	-2.5
		最小値–最大値	5 - 53	-43 - 15
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	20.9 (7.14)	-3.4 (13.15)
		中央値	16.5	-1.5
		最小値–最大値	13 - 31	-43 - 14
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	19.1 (7.73)	-5.2 (13.03)
		中央値	16.5	-4.0
		最小値–最大値	11 - 35	-34 - 19

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	22.6 (21.33)	-1.7 (25.88)
		中央値	17.5	-2.5
		最小値–最大値	8 - 100	-38 - 84
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	21.7 (9.58)	-2.6 (11.97)
		中央値	20.0	-1.0
		最小値–最大値	8 - 42	-27 - 24
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	23.0 (14.75)	-1.6 (18.27)
		中央値	18.0	-1.0
		最小値–最大値	11 - 68	-31 - 52
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	24.5 (25.36)	0.2 (30.19)
		中央値	18.5	-0.5
		最小値–最大値	9 - 117	-45 - 101
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	21.3 (7.15)	-3.1 (12.98)
		中央値	20.5	-1.0
		最小値–最大値	11 - 34	-37 - 18
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	19.4 (8.89)	-4.9 (17.17)
		中央値	20.0	-3.0
		最小値–最大値	11 - 48	-48 - 32
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	19.3 (5.75)	-5.0 (18.08)
		中央値	18.0	-1.5
		最小値–最大値	11 - 36	-52 - 29
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	17.4 (6.75)	-6.9 (16.60)
		中央値	15.5	-4.0
		最小値–最大値	9 - 37	-51 - 30

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	15.9 (4.48)	-8.4 (13.19)
		中央値	16.0	-5.5
		最小値–最大値	9 - 23	-47 - 8
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	18.1 (5.72)	-7.6 (15.14)
		中央値	18.0	-2.5
		最小値–最大値	9 - 27	-51 - 5
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	16.1 (5.72)	-8.3 (11.85)
		中央値	16.5	-4.5
		最小値–最大値	6 - 27	-42 - 4
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	15.4 (4.49)	-8.9 (14.78)
		中央値	16.5	-6.0
		最小値–最大値	6 - 22	-53 - 7
アミラーゼ（U/L）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	60.7 (25.09)	－
		中央値	61.0	－
		最小値–最大値	28 - 123	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	63.6 (22.22)	2.5 (20.33)
		中央値	65.0	5.0
		最小値–最大値	31 - 117	-61 - 29
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	67.1 (26.79)	4.7 (15.89)
		中央値	65.0	4.0
		最小値–最大値	37 - 119	-23 - 31
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	72.7 (31.22)	12.0 (23.98)
		中央値	73.0	7.0
		最小値–最大値	34 - 155	-44 - 67

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	67.6 (23.62)	6.9 (13.69)
		中央値	66.5	10.0
		最小値–最大値	33 - 118	-26 - 30
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	70.1 (26.68)	9.4 (22.08)
		中央値	68.0	10.0
		最小値–最大値	36 - 138	-45 - 69
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	67.9 (26.91)	7.2 (23.74)
		中央値	56.5	9.5
		最小値–最大値	39 - 135	-65 - 47
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	78.4 (40.53)	17.7 (33.12)
		中央値	72.5	17.0
		最小値–最大値	43 - 214	-41 - 126
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	72.1 (28.60)	11.4 (22.04)
		中央値	65.0	13.5
		最小値–最大値	41 - 147	-37 - 59
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	64.4 (20.40)	3.8 (17.18)
		中央値	58.5	6.0
		最小値–最大値	38 - 102	-48 - 22
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	74.6 (28.90)	14.3 (23.99)
		中央値	71.0	14.0
		最小値–最大値	39 - 147	-45 - 59
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	71.8 (23.00)	11.1 (17.41)
		中央値	68.0	11.0
		最小値–最大値	38 - 110	-38 - 35

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	74.5 (36.50)	13.8 (30.24)
		中央値	70.5	12.0
		最小値–最大値	43 - 196	-51 - 108
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	68.3 (18.17)	7.6 (16.35)
		中央値	69.5	8.5
		最小値–最大値	43 - 91	-40 - 32
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	70.6 (23.58)	9.9 (19.10)
		中央値	66.5	9.0
		最小値–最大値	38 - 137	-41 - 49
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	71.6 (21.62)	10.9 (19.75)
		中央値	71.5	13.5
		最小値–最大値	37 - 116	-53 - 29
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	69.7 (21.11)	9.0 (16.73)
		中央値	67.5	10.0
		最小値–最大値	34 - 106	-45 - 34
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	70.3 (17.22)	8.1 (20.20)
		中央値	70.5	11.5
		最小値–最大値	46 - 107	-42 - 49
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	65.5 (19.31)	4.8 (22.64)
		中央値	62.0	7.5
		最小値–最大値	38 - 95	-61 - 53
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	71.1 (20.14)	10.4 (19.65)
		中央値	74.0	12.5
		最小値–最大値	38 - 108	-49 - 42

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（U/L）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	30.0 (7.99)	－
		中央値	27.5	－
		最小値–最大値	21 - 54	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	33.6 (5.28)	3.0 (9.40)
		中央値	33.0	5.0
		最小値–最大値	26 - 42	-25 - 15
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	35.3 (6.78)	4.9 (11.40)
		中央値	35.0	8.0
		最小値–最大値	22 - 51	-32 - 16
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	28.6 (5.15)	-1.4 (8.65)
		中央値	30.0	-1.0
		最小値–最大値	19 - 35	-27 - 11
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	33.9 (5.05)	3.9 (8.70)
		中央値	35.0	5.5
		最小値–最大値	23 - 45	-24 - 12
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	37.9 (9.08)	7.9 (11.55)
		中央値	36.5	8.5
		最小値–最大値	24 - 65	-21 - 32
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	31.3 (8.31)	1.3 (9.86)
		中央値	31.0	1.5
		最小値–最大値	19 - 51	-20 - 26
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	35.9 (6.84)	5.9 (8.23)
		中央値	35.0	4.5
		最小値–最大値	24 - 50	-8 - 22

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	42.3 (26.44)	12.3 (28.28)
		中央値	37.0	8.5
		最小値–最大値	27 - 140	-26 - 112
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	33.6 (8.85)	3.6 (9.58)
		中央値	31.5	3.0
		最小値–最大値	20 - 49	-11 - 23
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	38.0 (18.30)	7.8 (19.33)
		中央値	32.0	2.0
		最小値–最大値	24 - 99	-9 - 71
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	45.4 (31.23)	15.4 (32.73)
		中央値	37.5	10.5
		最小値–最大値	28 - 160	-21 - 132
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	32.0 (8.41)	2.0 (9.69)
		中央値	28.5	1.5
		最小値–最大値	22 - 56	-15 - 31
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	35.5 (11.66)	5.5 (14.44)
		中央値	31.5	3.0
		最小値–最大値	23 - 64	-22 - 38
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	40.6 (13.19)	10.6 (16.88)
		中央値	36.0	8.0
		最小値–最大値	28 - 80	-17 - 55
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	30.4 (13.67)	0.4 (15.97)
		中央値	27.5	-1.5
		最小値–最大値	21 - 79	-24 - 54

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	33.8 (6.27)	3.8 (8.24)
		中央値	33.0	4.0
		最小値–最大値	24 - 49	-19 - 15
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	38.2 (5.18)	7.5 (8.64)
		中央値	38.0	9.0
		最小値–最大値	29 - 45	-14 - 18
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	27.9 (5.52)	-2.1 (7.45)
		中央値	27.5	-1.5
		最小値–最大値	20 - 37	-20 - 9
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	27.2 (6.23)	-2.8 (9.91)
		中央値	27.0	-2.5
		最小値–最大値	20 - 45	-28 - 18
ビリルビン（mg/dL）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	0.421 (0.1295)	－
		中央値	0.420	－
		最小値–最大値	0.20 - 0.60	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	0.301 (0.0665)	-0.121 (0.1055)
		中央値	0.300	-0.150
		最小値–最大値	0.20 - 0.40	-0.28 - 0.10
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	0.308 (0.0798)	-0.107 (0.1187)
		中央値	0.300	-0.100
		最小値–最大値	0.20 - 0.50	-0.33 - 0.10
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.321 (0.1128)	-0.099 (0.1089)
		中央値	0.300	-0.100
		最小値–最大値	0.20 - 0.50	-0.30 - 0.10

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.298 (0.0639)	-0.123 (0.1122)
		中央値	0.300	-0.100
		最小値–最大値	0.20 - 0.40	-0.33 - 0.10
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.287 (0.0777)	-0.134 (0.1372)
		中央値	0.300	-0.150
		最小値–最大値	0.20 - 0.47	-0.30 - 0.10
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.371 (0.1478)	-0.050 (0.1510)
		中央値	0.400	-0.050
		最小値–最大値	0.10 - 0.70	-0.40 - 0.20
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.333 (0.1059)	-0.088 (0.1536)
		中央値	0.300	-0.100
		最小値–最大値	0.20 - 0.55	-0.30 - 0.20
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.299 (0.0991)	-0.122 (0.1333)
		中央値	0.300	-0.100
		最小値–最大値	0.10 - 0.52	-0.30 - 0.10
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.381 (0.1321)	-0.039 (0.1541)
		中央値	0.400	-0.040
		最小値–最大値	0.20 - 0.70	-0.25 - 0.21
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	0.311 (0.0900)	-0.104 (0.1295)
		中央値	0.300	-0.100
		最小値–最大値	0.20 - 0.47	-0.30 - 0.10
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.299 (0.0735)	-0.122 (0.1314)
		中央値	0.300	-0.110
		最小値–最大値	0.20 - 0.48	-0.30 - 0.10

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.379 (0.0980)	-0.042 (0.1603)
		中央値	0.400	-0.015
		最小値–最大値	0.20 - 0.50	-0.30 - 0.30
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.290 (0.0877)	-0.131 (0.1236)
		中央値	0.300	-0.150
		最小値–最大値	0.20 - 0.48	-0.30 - 0.10
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.282 (0.0880)	-0.139 (0.1234)
		中央値	0.300	-0.130
		最小値–最大値	0.10 - 0.49	-0.30 - 0.10
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.369 (0.1270)	-0.052 (0.1440)
		中央値	0.300	0.000
		最小値–最大値	0.20 - 0.67	-0.30 - 0.18
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.309 (0.0973)	-0.111 (0.1269)
		中央値	0.300	-0.100
		最小値–最大値	0.20 - 0.53	-0.30 - 0.10
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	0.344 (0.0823)	-0.086 (0.1240)
		中央値	0.350	-0.100
		最小値–最大値	0.20 - 0.50	-0.26 - 0.20
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.431 (0.1495)	0.010 (0.1512)
		中央値	0.400	-0.015
		最小値–最大値	0.20 - 0.80	-0.20 - 0.31
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.502 (0.1884)	0.081 (0.1956)
		中央値	0.500	0.100
		最小値–最大値	0.20 - 0.83	-0.30 - 0.34

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
カルシウム（mg/dL）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	9.42 (0.333)	－
		中央値	9.50	－
		最小値–最大値	8.7 - 9.9	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	9.86 (0.482)	0.45 (0.434)
		中央値	10.10	0.50
		最小値–最大値	9.0 - 10.7	-0.2 - 1.2
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	11.21 (1.384)	1.79 (1.276)
		中央値	10.80	1.40
		最小値–最大値	8.6 - 13.9	-0.1 - 4.4
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	9.35 (0.273)	-0.07 (0.277)
		中央値	9.40	0.00
		最小値–最大値	8.8 - 9.7	-0.5 - 0.5
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	9.64 (0.447)	0.22 (0.467)
		中央値	9.60	0.25
		最小値–最大値	9.1 - 10.7	-0.6 - 1.1
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	10.52 (0.948)	1.10 (0.988)
		中央値	10.30	0.85
		最小値–最大値	9.4 - 12.8	-0.2 - 3.8
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	9.57 (0.406)	0.15 (0.403)
		中央値	9.60	0.20
		最小値–最大値	8.7 - 10.2	-0.8 - 0.7
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	9.74 (0.310)	0.32 (0.333)
		中央値	9.70	0.35
		最小値–最大値	9.3 - 10.3	-0.5 - 0.8

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	10.58 (0.959)	1.16 (0.979)
		中央値	10.45	1.10
		最小値–最大値	9.3 - 12.9	-0.1 - 3.7
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	9.40 (0.320)	-0.02 (0.349)
		中央値	9.50	0.00
		最小値–最大値	8.8 - 9.8	-0.7 - 0.8
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	9.63 (0.390)	0.20 (0.400)
		中央値	9.60	0.10
		最小値–最大値	9.1 - 10.5	-0.4 - 1.0
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	10.38 (0.682)	0.96 (0.614)
		中央値	10.30	0.80
		最小値–最大値	9.4 - 11.7	0.2 - 2.1
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	9.48 (0.281)	0.06 (0.305)
		中央値	9.50	0.10
		最小値–最大値	9.0 - 10.1	-0.5 - 0.7
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	9.69 (0.289)	0.28 (0.336)
		中央値	9.70	0.20
		最小値–最大値	9.2 - 10.3	-0.3 - 1.0
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	10.74 (0.751)	1.33 (0.812)
		中央値	10.85	1.35
		最小値–最大値	9.6 - 12.6	0.1 - 3.1
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	9.44 (0.263)	0.02 (0.271)
		中央値	9.40	0.00
		最小値–最大値	9.0 - 10.0	-0.5 - 0.5

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	9.64 (0.297)	0.23 (0.377)
		中央値	9.70	0.15
		最小値–最大値	9.0 - 10.1	-0.5 - 0.9
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	10.32 (0.731)	0.91 (0.752)
		中央値	10.20	1.10
		最小値–最大値	9.3 - 11.9	-0.2 - 2.6
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	9.57 (0.236)	0.15 (0.385)
		中央値	9.55	0.20
		最小値–最大値	9.1 - 10.0	-0.4 - 0.9
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	9.67 (0.318)	0.25 (0.379)
		中央値	9.70	0.25
		最小値–最大値	9.1 - 10.1	-0.4 - 0.9
コレステロール（mg/dL）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	180.1 (34.98)	－
		中央値	173.5	－
		最小値–最大値	129 - 262	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	181.9 (42.88)	2.7 (35.03)
		中央値	174.0	2.0
		最小値–最大値	138 - 289	-66 - 81
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	192.5 (38.89)	14.6 (30.56)
		中央値	192.0	13.0
		最小値–最大値	133 - 280	-52 - 72
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	172.8 (28.65)	-7.3 (36.98)
		中央値	176.0	1.5
		最小値–最大値	134 - 220	-116 - 50

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	173.4 (23.21)	-6.8 (39.80)
		中央値	171.0	-2.5
		最小値–最大値	132 - 205	-95 - 76
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	198.6 (33.04)	18.4 (37.66)
		中央値	192.0	20.5
		最小値–最大値	145 - 260	-50 - 79
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	172.2 (35.17)	-7.9 (35.26)
		中央値	172.0	-3.0
		最小値–最大値	113 - 263	-92 - 69
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	185.5 (31.28)	5.4 (31.77)
		中央値	189.0	9.0
		最小値–最大値	134 - 239	-56 - 66
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	190.1 (39.58)	9.9 (35.68)
		中央値	187.0	10.0
		最小値–最大値	122 - 258	-64 - 55
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	177.8 (34.33)	-2.4 (35.69)
		中央値	174.5	3.5
		最小値–最大値	125 - 252	-85 - 44
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	180.3 (30.19)	-0.3 (29.87)
		中央値	173.0	3.0
		最小値–最大値	131 - 243	-62 - 44
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	189.6 (31.56)	9.4 (30.80)
		中央値	183.5	15.0
		最小値–最大値	149 - 246	-65 - 52

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	173.9 (26.08)	-6.3 (34.99)
		中央値	170.0	5.5
		最小値–最大値	144 - 221	-110 - 27
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	176.8 (32.93)	-3.4 (29.31)
		中央値	174.0	0.5
		最小値–最大値	120 - 224	-70 - 43
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	195.4 (32.92)	15.3 (33.44)
		中央値	198.0	21.0
		最小値–最大値	145 - 259	-64 - 65
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	173.4 (34.35)	-6.7 (32.65)
		中央値	162.5	-6.0
		最小値–最大値	134 - 249	-63 - 55
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	174.1 (30.73)	-6.1 (36.90)
		中央値	173.0	-3.0
		最小値–最大値	115 - 232	-74 - 46
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	194.4 (36.52)	10.8 (38.54)
		中央値	195.0	12.0
		最小値–最大値	139 - 263	-65 - 77
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	168.3 (30.73)	-11.9 (31.98)
		中央値	166.0	-13.5
		最小値–最大値	127 - 224	-81 - 38
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	175.5 (24.46)	-4.6 (30.21)
		中央値	179.5	-3.0
		最小値–最大値	136 - 216	-90 - 37

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
クレアチンホスホキナーゼ（U/L）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	63.4 (32.26)	－
		中央値	58.0	－
		最小値–最大値	14 - 145	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	73.1 (29.56)	9.3 (30.54)
		中央値	73.0	6.0
		最小値–最大値	23 - 142	-60 - 83
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	51.7 (22.43)	-12.5 (27.13)
		中央値	51.0	-7.0
		最小値–最大値	21 - 109	-89 - 21
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	72.8 (22.80)	9.4 (30.23)
		中央値	75.5	6.5
		最小値–最大値	15 - 105	-69 - 60
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	79.9 (32.81)	16.5 (27.66)
		中央値	75.5	13.0
		最小値–最大値	19 - 170	-62 - 59
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	79.4 (42.64)	16.1 (42.49)
		中央値	71.0	8.5
		最小値–最大値	19 - 188	-62 - 90
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	77.5 (25.82)	14.1 (34.88)
		中央値	82.5	14.5
		最小値–最大値	23 - 135	-58 - 88
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	87.9 (28.72)	24.6 (30.82)
		中央値	76.5	22.5
		最小値–最大値	35 - 144	-30 - 97

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	75.9 (34.44)	12.5 (27.68)
		中央値	71.0	13.5
		最小値–最大値	27 - 160	-43 - 53
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	82.9 (35.31)	19.6 (36.35)
		中央値	81.0	21.0
		最小値–最大値	15 - 159	-47 - 91
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	82.6 (27.51)	20.5 (31.83)
		中央値	76.0	23.0
		最小値–最大値	34 - 160	-56 - 82
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	83.4 (49.58)	20.1 (42.67)
		中央値	65.0	8.0
		最小値–最大値	24 - 206	-40 - 119
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	78.3 (22.81)	14.9 (25.68)
		中央値	75.5	9.0
		最小値–最大値	30 - 118	-41 - 83
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	90.9 (41.19)	27.6 (24.01)
		中央値	87.0	18.0
		最小値–最大値	36 - 186	5 - 86
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	79.4 (26.95)	16.1 (36.74)
		中央値	77.5	9.5
		最小値–最大値	39 - 142	-80 - 95
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	91.8 (40.15)	28.4 (36.53)
		中央値	88.5	29.5
		最小値–最大値	28 - 207	-54 - 96

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	94.6 (31.16)	31.3 (24.70)
		中央値	100.5	28.5
		最小値–最大値	39 - 143	-29 - 65
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	85.4 (26.07)	21.4 (34.92)
		中央値	80.5	24.0
		最小値–最大値	39 - 129	-80 - 58
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	92.8 (37.48)	29.4 (28.21)
		中央値	98.0	27.5
		最小値–最大値	43 - 156	-12 - 84
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	104.6 (48.94)	41.2 (44.46)
		中央値	95.5	32.0
		最小値–最大値	23 - 208	-29 - 122
クレアチニン（mg/dL）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	0.328 (0.0957)	－
		中央値	0.315	－
		最小値–最大値	0.20 - 0.54	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	0.359 (0.1463)	0.032 (0.0879)
		中央値	0.310	0.020
		最小値–最大値	0.24 - 0.85	-0.10 - 0.31
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	0.387 (0.0883)	0.057 (0.0765)
		中央値	0.380	0.050
		最小値–最大値	0.25 - 0.54	-0.07 - 0.18
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.344 (0.0750)	0.016 (0.0490)
		中央値	0.325	0.015
		最小値–最大値	0.24 - 0.52	-0.07 - 0.12

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.339 (0.0999)	0.011 (0.0435)
		中央値	0.310	0.010
		最小値–最大値	0.23 - 0.58	-0.06 - 0.08
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.369 (0.0977)	0.041 (0.0557)
		中央値	0.365	0.040
		最小値–最大値	0.25 - 0.57	-0.06 - 0.19
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.338 (0.0916)	0.009 (0.0445)
		中央値	0.325	0.010
		最小値–最大値	0.24 - 0.60	-0.11 - 0.07
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.339 (0.1049)	0.011 (0.0553)
		中央値	0.345	0.030
		最小値–最大値	0.15 - 0.60	-0.12 - 0.10
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.391 (0.0919)	0.063 (0.0731)
		中央値	0.410	0.060
		最小値–最大値	0.26 - 0.58	-0.08 - 0.22
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.353 (0.0943)	0.024 (0.0537)
		中央値	0.330	0.030
		最小値–最大値	0.24 - 0.60	-0.09 - 0.09
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	0.346 (0.0860)	0.015 (0.0528)
		中央値	0.340	0.010
		最小値–最大値	0.24 - 0.53	-0.09 - 0.09
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.372 (0.0844)	0.044 (0.0586)
		中央値	0.360	0.045
		最小値–最大値	0.25 - 0.55	-0.06 - 0.16

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.360 (0.0897)	0.032 (0.0639)
		中央値	0.345	0.040
		最小値–最大値	0.26 - 0.59	-0.12 - 0.15
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.356 (0.0806)	0.028 (0.0531)
		中央値	0.345	0.030
		最小値–最大値	0.24 - 0.50	-0.05 - 0.17
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.383 (0.1000)	0.054 (0.0731)
		中央値	0.365	0.050
		最小値–最大値	0.25 - 0.58	-0.05 - 0.25
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.357 (0.1045)	0.029 (0.0786)
		中央値	0.320	0.020
		最小値–最大値	0.23 - 0.59	-0.12 - 0.21
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.350 (0.0986)	0.022 (0.0625)
		中央値	0.330	0.020
		最小値–最大値	0.22 - 0.60	-0.14 - 0.14
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	0.379 (0.0829)	0.051 (0.0629)
		中央値	0.370	0.065
		最小値–最大値	0.27 - 0.55	-0.08 - 0.12
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.366 (0.1105)	0.038 (0.0960)
		中央値	0.345	0.025
		最小値–最大値	0.23 - 0.65	-0.11 - 0.34
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.368 (0.0863)	0.040 (0.0591)
		中央値	0.340	0.045
		最小値–最大値	0.24 - 0.57	-0.05 - 0.13

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
C 反応性蛋白（mg/dL）[a]				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	0.5699 (1.55802)	－
		中央値	0.1000	－
		最小値–最大値	0.010 - 6.350	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	0.5367 (0.51426)	-0.0700 (1.54013)
		中央値	0.4100	0.1200
		最小値–最大値	0.040 - 1.940	-5.310 - 1.880
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	1.5707 (2.29532)	0.9634 (1.64503)
		中央値	0.5200	0.0700
		最小値–最大値	0.040 - 7.440	-0.340 - 4.750
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.3325 (0.74143)	-0.2374 (1.69507)
		中央値	0.1200	0.0000
		最小値–最大値	0.010 - 3.040	-5.920 - 2.820
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.8775 (1.05084)	0.3076 (0.96254)
		中央値	0.5000	0.2450
		最小値–最大値	0.060 - 3.940	-2.410 - 2.220
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.9606 (1.85546)	0.3907 (1.64504)
		中央値	0.1450	0.0205
		最小値–最大値	0.040 - 6.300	-1.490 - 6.240
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.5619 (0.96783)	-0.0081 (1.16043)
		中央値	0.1350	0.0005
		最小値–最大値	0.010 - 3.000	-3.350 - 2.690
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.5850 (1.00746)	0.0151 (1.82985)
		中央値	0.2450	0.0750
		最小値–最大値	0.030 - 4.180	-5.720 - 3.930

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	2.1631 (4.86578)	1.5932 (4.38060)
		中央値	0.2150	0.0355
		最小値–最大値	0.030 - 17.670	-0.080 - 17.420
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.5719 (1.36770)	0.0019 (2.12932)
		中央値	0.1150	0.0000
		最小値–最大値	0.010 - 5.500	-6.200 - 5.250
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	0.6053 (0.70577)	0.0014 (1.78730)
		中央値	0.3500	0.0200
		最小値–最大値	0.020 - 2.180	-6.000 - 1.820
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	1.6631 (2.05855)	1.0932 (2.63717)
		中央値	0.7300	0.6105
		最小値–最大値	0.030 - 6.140	-5.740 - 6.080
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.4019 (0.47667)	-0.1681 (1.61522)
		中央値	0.1900	0.0200
		最小値–最大値	0.010 - 1.630	-6.050 - 1.270
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.9913 (1.90776)	0.4213 (2.53163)
		中央値	0.1250	0.0750
		最小値–最大値	0.020 - 6.990	-6.160 - 6.770
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	1.5588 (3.45969)	0.9888 (3.82310)
		中央値	0.3700	0.1100
		最小値–最大値	0.030 - 14.020	-5.720 - 13.570
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.3144 (0.51664)	-0.2556 (1.54707)
		中央値	0.0450	0.0000
		最小値–最大値	0.010 - 1.850	-5.730 - 1.600

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	1.3981 (2.63856)	0.8282 (3.08592)
		中央値	0.1550	0.0700
		最小値–最大値	0.040 - 9.630	-6.130 - 9.180
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	0.8093 (1.44665)	0.2244 (2.21217)
		中央値	0.1750	0.0805
		最小値–最大値	0.030 - 5.220	-5.860 - 4.770
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.2063 (0.27926)	-0.3637 (1.60416)
		中央値	0.0650	-0.0050
		最小値–最大値	0.010 - 0.860	-6.300 - 0.800
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	0.7863 (1.33427)	0.2163 (2.01256)
		中央値	0.2650	0.0350
		最小値–最大値	0.010 - 5.230	-5.510 - 5.170
血清血糖（mg/dL）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	96.8 (12.69)	－
		中央値	91.0	－
		最小値–最大値	86 - 133	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	96.9 (8.23)	0.1 (17.64)
		中央値	96.0	6.0
		最小値–最大値	81 - 116	-42 - 25
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	100.8 (14.03)	3.5 (16.07)
		中央値	97.0	6.0
		最小値–最大値	79 - 129	-27 - 31
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	98.5 (13.86)	1.8 (15.81)
		中央値	96.0	3.0
		最小値–最大値	77 - 127	-34 - 36

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	93.4 (10.31)	-3.4 (16.60)
		中央値	93.5	-2.5
		最小値–最大値	77 - 110	-37 - 21
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	96.4 (10.58)	-0.3 (13.71)
		中央値	96.5	1.5
		最小値–最大値	80 - 117	-34 - 17
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	95.4 (6.32)	-1.3 (12.97)
		中央値	94.5	2.5
		最小値–最大値	87 - 110	-30 - 17
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	97.3 (9.85)	0.6 (16.96)
		中央値	96.5	3.5
		最小値–最大値	79 - 116	-35 - 30
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	91.3 (15.19)	-5.5 (19.71)
		中央値	92.0	2.0
		最小値–最大値	49 - 115	-40 - 24
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	90.8 (12.40)	-6.0 (20.67)
		中央値	87.5	-3.5
		最小値–最大値	75 - 122	-48 - 31
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	94.1 (7.15)	-1.9 (14.11)
		中央値	94.0	2.0
		最小値–最大値	80 - 106	-29 - 17
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	93.0 (12.84)	-3.8 (19.17)
		中央値	94.0	-0.5
		最小値–最大値	70 - 123	-39 - 32

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	93.4 (10.73)	-3.4 (17.42)
		中央値	92.5	-6.0
		最小値–最大値	74 - 110	-37 - 24
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	94.8 (10.01)	-2.0 (17.74)
		中央値	95.0	0.0
		最小値–最大値	78 - 119	-45 - 33
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	100.3 (14.23)	3.6 (18.59)
		中央値	98.5	1.5
		最小値–最大値	74 - 123	-26 - 35
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	90.6 (10.07)	-6.1 (15.21)
		中央値	93.0	-2.0
		最小値–最大値	68 - 104	-46 - 18
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	95.4 (12.03)	-1.4 (16.51)
		中央値	95.0	-0.5
		最小値–最大値	71 - 114	-30 - 28
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	97.7 (8.31)	1.4 (17.65)
		中央値	99.0	5.0
		最小値–最大値	85 - 113	-35 - 27
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	94.5 (8.16)	-2.3 (13.94)
		中央値	95.5	2.5
		最小値–最大値	80 - 111	-31 - 14
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	93.8 (10.62)	-2.9 (18.71)
		中央値	93.0	1.0
		最小値–最大値	77 - 109	-51 - 18

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
HDL コレステロール（mg/dL）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	55.2 (12.95)	－
		中央値	57.0	－
		最小値–最大値	30 - 73	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	44.5 (9.58)	-10.3 (11.61)
		中央値	45.0	-14.0
		最小値–最大値	29 - 67	-25 - 16
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	41.7 (7.57)	-13.9 (9.97)
		中央値	41.0	-17.0
		最小値–最大値	25 - 56	-23 - 14
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	51.6 (9.98)	-3.6 (13.08)
		中央値	49.5	-7.0
		最小値–最大値	36 - 78	-18 - 28
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	43.4 (9.34)	-11.8 (11.50)
		中央値	43.0	-13.0
		最小値–最大値	27 - 67	-31 - 11
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	41.6 (8.88)	-13.6 (11.37)
		中央値	42.5	-14.0
		最小値–最大値	26 - 56	-32 - 7
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	51.3 (11.72)	-3.9 (15.20)
		中央値	49.5	-7.0
		最小値–最大値	35 - 74	-24 - 34
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	42.2 (8.66)	-13.0 (11.50)
		中央値	40.5	-13.5
		最小値–最大値	29 - 61	-34 - 11

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	40.8 (7.84)	-14.4 (11.99)
		中央値	42.0	-17.5
		最小値–最大値	26 - 54	-28 - 12
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	50.3 (11.18)	-4.9 (13.69)
		中央値	50.0	-4.5
		最小値–最大値	34 - 70	-26 - 20
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	42.0 (11.22)	-12.9 (13.59)
		中央値	40.0	-12.0
		最小値–最大値	27 - 66	-33 - 18
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	39.8 (9.81)	-15.4 (13.55)
		中央値	36.0	-18.5
		最小値–最大値	26 - 57	-31 - 17
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	51.2 (9.17)	-4.0 (10.15)
		中央値	50.5	-5.5
		最小値–最大値	32 - 69	-22 - 14
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	41.1 (8.20)	-14.1 (11.83)
		中央値	41.5	-18.0
		最小値–最大値	26 - 60	-31 - 11
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	37.9 (6.63)	-17.3 (11.17)
		中央値	39.0	-19.5
		最小値–最大値	23 - 50	-33 - 8
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	49.5 (9.81)	-5.7 (13.86)
		中央値	49.0	-8.0
		最小値–最大値	31 - 64	-32 - 27

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	42.8 (7.59)	-12.4 (12.25)
		中央値	41.0	-17.5
		最小値–最大値	30 - 55	-31 - 15
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	37.7 (5.69)	-17.1 (12.62)
		中央値	39.0	-17.5
		最小値–最大値	26 - 46	-33 - 9
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	54.1 (8.45)	-1.1 (11.03)
		中央値	54.5	-1.0
		最小値–最大値	36 - 68	-18 - 21
登録 1 年後		n	15	15
		平均値（標準偏差）	60.8 (11.88)	6.8 (14.30)
		中央値	60.0	5.0
		最小値–最大値	42 - 87	-15 - 40
カリウム（mEq/L）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	4.13 (0.303)	－
		中央値	4.10	－
		最小値–最大値	3.6 - 4.8	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	4.13 (0.172)	-0.03 (0.258)
		中央値	4.10	-0.10
		最小値–最大値	3.9 - 4.5	-0.5 - 0.4
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	4.15 (0.385)	0.03 (0.322)
		中央値	4.10	0.00
		最小値–最大値	3.6 - 5.2	-0.6 - 0.5
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.11 (0.365)	-0.02 (0.479)
		中央値	4.20	0.15
		最小値–最大値	3.4 - 4.6	-0.9 - 0.6

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.18 (0.313)	0.04 (0.301)
		中央値	4.20	0.10
		最小値–最大値	3.6 - 4.8	-0.6 - 0.5
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.24 (0.299)	0.11 (0.318)
		中央値	4.20	0.15
		最小値–最大値	3.9 - 5.1	-0.4 - 0.8
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.26 (0.305)	0.13 (0.285)
		中央値	4.30	0.20
		最小値–最大値	3.7 - 4.7	-0.3 - 0.5
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.30 (0.314)	0.17 (0.393)
		中央値	4.30	0.20
		最小値–最大値	3.6 - 5.0	-0.5 - 0.8
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.28 (0.513)	0.15 (0.587)
		中央値	4.25	0.00
		最小値–最大値	3.7 - 5.9	-0.5 - 2.0
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.24 (0.222)	0.11 (0.434)
		中央値	4.20	0.05
		最小値–最大値	3.9 - 4.7	-0.6 - 0.9
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	4.23 (0.282)	0.07 (0.389)
		中央値	4.30	0.10
		最小値–最大値	3.6 - 4.7	-0.6 - 0.8
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.17 (0.166)	0.04 (0.283)
		中央値	4.20	0.05
		最小値–最大値	3.8 - 4.5	-0.6 - 0.6

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.23 (0.309)	0.09 (0.353)
		中央値	4.20	0.20
		最小値–最大値	3.8 - 5.0	-0.9 - 0.5
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.16 (0.283)	0.03 (0.332)
		中央値	4.15	0.05
		最小値–最大値	3.7 - 4.8	-0.6 - 0.5
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.23 (0.232)	0.09 (0.347)
		中央値	4.20	0.00
		最小値–最大値	3.9 - 4.8	-0.8 - 0.7
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.19 (0.282)	0.06 (0.299)
		中央値	4.25	0.10
		最小値–最大値	3.6 - 4.6	-0.4 - 0.5
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.26 (0.296)	0.13 (0.233)
		中央値	4.20	0.15
		最小値–最大値	3.8 - 5.0	-0.3 - 0.5
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	4.31 (0.302)	0.13 (0.410)
		中央値	4.30	0.00
		最小値–最大値	3.8 - 4.9	-0.5 - 1.0
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.17 (0.239)	0.04 (0.383)
		中央値	4.10	0.10
		最小値–最大値	3.8 - 4.6	-0.6 - 0.7
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.19 (0.336)	0.06 (0.418)
		中央値	4.10	0.15
		最小値–最大値	3.7 - 5.0	-0.8 - 0.9

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
乳酸脱水素酵素（U/L）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	230.4 (53.33)	－
		中央値	226.0	－
		最小値–最大値	153 - 376	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	254.8 (44.33)	19.2 (37.47)
		中央値	238.0	19.0
		最小値–最大値	207 - 340	-59 - 70
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	267.5 (58.57)	36.5 (51.31)
		中央値	243.0	40.0
		最小値–最大値	193 - 415	-62 - 123
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	233.9 (52.94)	3.4 (36.47)
		中央値	211.5	12.5
		最小値–最大値	174 - 351	-89 - 50
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	263.1 (62.97)	32.6 (37.30)
		中央値	256.5	47.0
		最小値–最大値	180 - 411	-51 - 79
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	267.3 (64.66)	36.9 (42.98)
		中央値	269.0	34.5
		最小値–最大値	168 - 410	-27 - 111
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	242.2 (51.78)	11.8 (41.87)
		中央値	228.0	16.5
		最小値–最大値	174 - 352	-66 - 77
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	283.0 (60.51)	52.6 (52.77)
		中央値	285.0	53.0
		最小値–最大値	199 - 389	-37 - 171

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	289.0 (107.85)	58.6 (100.63)
		中央値	254.5	39.5
		最小値–最大値	190 - 593	-54 - 407
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	253.1 (46.57)	22.7 (37.60)
		中央値	246.0	24.0
		最小値–最大値	168 - 335	-44 - 94
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	260.6 (57.01)	30.2 (45.29)
		中央値	257.0	39.0
		最小値–最大値	177 - 367	-52 - 99
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	265.9 (48.91)	35.4 (42.60)
		中央値	261.5	34.0
		最小値–最大値	182 - 353	-41 - 135
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	240.1 (59.27)	9.7 (57.61)
		中央値	238.0	27.5
		最小値–最大値	151 - 399	-139 - 107
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	259.3 (67.35)	28.9 (59.44)
		中央値	265.0	43.0
		最小値–最大値	161 - 447	-91 - 155
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	266.9 (58.11)	36.4 (42.67)
		中央値	251.0	38.0
		最小値–最大値	186 - 369	-53 - 116
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	234.6 (49.95)	4.2 (56.99)
		中央値	235.0	10.5
		最小値–最大値	165 - 357	-125 - 104

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	259.3 (55.19)	28.8 (56.98)
		中央値	262.5	37.5
		最小値–最大値	173 - 368	-105 - 115
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	265.1 (62.81)	34.9 (70.25)
		中央値	245.5	43.5
		最小値–最大値	192 - 383	-131 - 130
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	232.1 (48.93)	1.7 (47.11)
		中央値	237.0	11.0
		最小値–最大値	151 - 307	-118 - 77
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	255.8 (90.93)	25.4 (94.25)
		中央値	239.5	13.5
		最小値–最大値	181 - 573	-140 - 320
マグネシウム（mg/dL）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	2.03 (0.246)	－
		中央値	2.10	－
		最小値–最大値	1.5 - 2.5	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	1.80 (0.233)	-0.22 (0.174)
		中央値	1.80	-0.20
		最小値–最大値	1.3 - 2.1	-0.5 - 0.2
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	1.69 (0.335)	-0.33 (0.194)
		中央値	1.80	-0.30
		最小値–最大値	1.0 - 2.1	-0.6 - 0.1
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	2.00 (0.242)	-0.03 (0.144)
		中央値	2.05	0.00
		最小値–最大値	1.5 - 2.4	-0.4 - 0.2

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	1.88 (0.246)	-0.14 (0.228)
		中央値	1.90	-0.10
		最小値–最大値	1.4 - 2.3	-0.6 - 0.2
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	1.78 (0.293)	-0.24 (0.222)
		中央値	1.85	-0.30
		最小値–最大値	1.1 - 2.1	-0.6 - 0.1
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	2.00 (0.228)	-0.03 (0.181)
		中央値	2.05	0.00
		最小値–最大値	1.5 - 2.4	-0.4 - 0.4
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	1.93 (0.224)	-0.10 (0.167)
		中央値	1.90	-0.10
		最小値–最大値	1.4 - 2.4	-0.5 - 0.2
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	1.75 (0.383)	-0.28 (0.267)
		中央値	1.90	-0.20
		最小値–最大値	1.0 - 2.4	-0.8 - 0.3
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	2.03 (0.244)	0.00 (0.163)
		中央値	2.05	0.00
		最小値–最大値	1.5 - 2.4	-0.3 - 0.3
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	1.95 (0.247)	-0.09 (0.162)
		中央値	2.00	-0.10
		最小値–最大値	1.3 - 2.3	-0.3 - 0.3
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	1.71 (0.285)	-0.31 (0.175)
		中央値	1.80	-0.30
		最小値–最大値	1.0 - 2.1	-0.7 - -0.1

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	2.05 (0.258)	0.03 (0.227)
		中央値	2.10	0.05
		最小値–最大値	1.4 - 2.4	-0.5 - 0.5
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	1.91 (0.233)	-0.11 (0.131)
		中央値	2.00	-0.10
		最小値–最大値	1.3 - 2.2	-0.3 - 0.2
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	1.71 (0.334)	-0.31 (0.196)
		中央値	1.80	-0.35
		最小値–最大値	0.9 - 2.1	-0.6 - 0.0
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	2.00 (0.231)	-0.03 (0.181)
		中央値	2.10	0.00
		最小値–最大値	1.4 - 2.2	-0.4 - 0.4
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	1.91 (0.258)	-0.11 (0.159)
		中央値	2.00	-0.10
		最小値–最大値	1.2 - 2.3	-0.4 - 0.3
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	1.76 (0.271)	-0.28 (0.193)
		中央値	1.80	-0.30
		最小値–最大値	1.2 - 2.1	-0.6 - 0.0
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	2.01 (0.260)	-0.01 (0.167)
		中央値	2.05	-0.05
		最小値–最大値	1.4 - 2.4	-0.2 - 0.4
登録 1 年後		n	15	15
		平均値（標準偏差）	2.04 (0.250)	0.02 (0.157)
		中央値	2.10	0.00
		最小値–最大値	1.4 - 2.4	-0.2 - 0.4

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
無機リン（mg/dL）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	4.70 (0.579)	－
		中央値	4.75	－
		最小値–最大値	3.2 - 5.6	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	5.09 (0.515)	0.43 (0.547)
		中央値	5.10	0.40
		最小値–最大値	4.3 - 5.8	-0.4 - 1.4
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	4.74 (0.600)	0.05 (0.633)
		中央値	4.90	0.00
		最小値–最大値	3.7 - 5.7	-1.0 - 1.2
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	3.96 (0.666)	-0.74 (0.699)
		中央値	3.75	-0.95
		最小値–最大値	3.2 - 5.5	-1.6 - 0.9
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.70 (0.759)	0.00 (0.652)
		中央値	4.70	0.05
		最小値–最大値	3.3 - 5.8	-1.0 - 1.3
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.53 (0.607)	-0.17 (0.635)
		中央値	4.60	-0.15
		最小値–最大値	3.3 - 5.6	-1.6 - 0.7
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.17 (0.721)	-0.53 (0.697)
		中央値	4.20	-0.70
		最小値–最大値	3.1 - 5.1	-1.6 - 0.6
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.70 (0.611)	0.00 (0.441)
		中央値	4.80	0.00
		最小値–最大値	3.4 - 5.5	-0.8 - 0.7

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.86 (0.552)	0.16 (0.486)
		中央値	4.80	0.25
		最小値–最大値	3.9 - 5.8	-1.1 - 0.8
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.05 (0.679)	-0.65 (0.632)
		中央値	3.80	-0.65
		最小値–最大値	2.8 - 5.1	-2.0 - 0.9
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	4.59 (0.689)	-0.11 (0.455)
		中央値	4.60	-0.10
		最小値–最大値	3.4 - 6.0	-0.8 - 0.7
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.68 (0.417)	-0.02 (0.482)
		中央値	4.60	-0.10
		最小値–最大値	4.0 - 5.5	-0.9 - 1.2
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.18 (0.491)	-0.53 (0.522)
		中央値	4.20	-0.70
		最小値–最大値	3.0 - 4.9	-1.3 - 0.5
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.68 (0.448)	-0.03 (0.353)
		中央値	4.70	-0.10
		最小値–最大値	4.0 - 5.9	-0.7 - 0.8
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.73 (0.511)	0.03 (0.559)
		中央値	4.65	0.00
		最小値–最大値	3.7 - 5.6	-1.0 - 1.2
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	3.93 (0.583)	-0.78 (0.474)
		中央値	4.00	-0.85
		最小値–最大値	2.8 - 4.8	-1.6 - 0.3

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.63 (0.550)	-0.07 (0.522)
		中央値	4.60	-0.20
		最小値–最大値	3.9 - 6.3	-0.7 - 1.0
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	4.81 (0.527)	0.08 (0.569)
		中央値	4.85	0.00
		最小値–最大値	4.1 - 5.8	-0.8 - 1.2
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.51 (0.507)	-0.19 (0.669)
		中央値	4.45	-0.30
		最小値–最大値	3.8 - 5.5	-1.0 - 1.1
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	4.56 (0.550)	-0.14 (0.500)
		中央値	4.60	-0.25
		最小値–最大値	3.4 - 5.3	-1.0 - 0.7
ナトリウム（mEq/L）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	139.1 (2.17)	－
		中央値	139.0	－
		最小値–最大値	136 - 143	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	139.3 (1.98)	0.2 (1.86)
		中央値	139.0	0.0
		最小値–最大値	134 - 143	-4 - 3
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	139.1 (2.97)	0.0 (1.96)
		中央値	139.0	0.0
		最小値–最大値	132 - 143	-4 - 3
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	139.1 (2.02)	0.0 (1.46)
		中央値	138.5	0.0
		最小値–最大値	136 - 143	-3 - 3

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	138.8 (2.29)	-0.3 (1.92)
		中央値	139.0	-1.0
		最小値–最大値	134 - 143	-4 - 3
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	139.0 (1.83)	-0.1 (1.53)
		中央値	139.0	0.0
		最小値–最大値	134 - 142	-3 - 3
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	139.3 (2.05)	0.2 (1.64)
		中央値	139.5	0.0
		最小値–最大値	136 - 144	-2 - 4
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	137.9 (2.08)	-1.1 (2.09)
		中央値	138.5	-1.5
		最小値–最大値	134 - 142	-6 - 3
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	138.6 (2.42)	-0.4 (1.97)
		中央値	139.0	-1.0
		最小値–最大値	133 - 142	-3 - 4
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	138.1 (2.09)	-0.9 (2.26)
		中央値	138.0	-0.5
		最小値–最大値	134 - 142	-6 - 3
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	138.9 (1.77)	-0.1 (2.00)
		中央値	139.0	0.0
		最小値–最大値	136 - 141	-4 - 3
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	138.6 (2.16)	-0.5 (2.31)
		中央値	138.0	-0.5
		最小値–最大値	135 - 142	-6 - 4

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	138.5 (1.79)	-0.6 (2.00)
		中央値	139.0	-0.5
		最小値–最大値	135 - 141	-4 - 3
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	138.4 (1.89)	-0.7 (1.89)
		中央値	139.0	0.0
		最小値–最大値	135 - 142	-4 - 2
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	139.1 (2.19)	0.1 (2.32)
		中央値	139.0	0.0
		最小値–最大値	136 - 143	-4 - 4
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	139.1 (1.73)	0.0 (2.39)
		中央値	139.0	0.0
		最小値–最大値	136 - 141	-5 - 4
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	138.8 (1.91)	-0.3 (1.95)
		中央値	138.5	0.0
		最小値–最大値	135 - 142	-5 - 2
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	138.9 (2.25)	-0.1 (2.11)
		中央値	139.0	-0.5
		最小値–最大値	135 - 142	-4 - 3
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	139.3 (1.82)	0.3 (2.14)
		中央値	139.5	0.0
		最小値–最大値	137 - 143	-3 - 4
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	138.7 (1.78)	-0.4 (1.75)
		中央値	138.5	-1.0
		最小値–最大値	136 - 142	-3 - 3

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
中性脂肪（mg/dL）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	101.1 (46.42)	－
		中央値	94.0	－
		最小値–最大値	30 - 176	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	157.9 (75.56)	57.5 (71.54)
		中央値	165.0	48.0
		最小値–最大値	63 - 364	-51 - 255
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	190.1 (153.94)	87.5 (159.33)
		中央値	127.0	40.0
		最小値–最大値	89 - 699	-84 - 590
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	119.1 (59.57)	17.9 (54.47)
		中央値	101.5	12.5
		最小値–最大値	54 - 231	-92 - 139
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	152.1 (89.38)	50.9 (108.47)
		中央値	113.0	51.0
		最小値–最大値	64 - 346	-112 - 262
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	186.3 (119.85)	85.1 (116.37)
		中央値	162.5	52.5
		最小値–最大値	65 - 572	-42 - 463
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	124.4 (56.08)	23.3 (54.96)
		中央値	135.5	36.5
		最小値–最大値	35 - 232	-130 - 92
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	165.9 (67.99)	64.8 (60.29)
		中央値	158.0	61.5
		最小値–最大値	49 - 299	-32 - 190

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	152.6 (72.94)	51.5 (88.88)
		中央値	139.0	41.5
		最小値–最大値	51 - 370	-89 - 261
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	116.5 (59.41)	15.4 (66.14)
		中央値	100.5	23.0
		最小値–最大値	44 - 225	-121 - 153
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	201.8 (114.63)	104.6 (113.06)
		中央値	166.0	96.0
		最小値–最大値	76 - 427	-82 - 300
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	167.9 (64.15)	66.8 (68.76)
		中央値	179.5	82.5
		最小値–最大値	66 - 299	-81 - 190
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	124.2 (64.22)	23.1 (67.97)
		中央値	98.0	26.5
		最小値–最大値	51 - 274	-114 - 132
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	159.5 (73.54)	58.4 (61.95)
		中央値	126.5	54.0
		最小値–最大値	71 - 306	-78 - 197
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	210.4 (91.65)	109.3 (80.46)
		中央値	205.0	117.0
		最小値–最大値	92 - 385	-44 - 276
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	124.3 (77.58)	23.1 (76.11)
		中央値	104.5	25.5
		最小値–最大値	45 - 373	-96 - 246

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	154.3 (50.75)	53.2 (67.29)
		中央値	160.5	48.0
		最小値–最大値	62 - 228	-90 - 154
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	190.1 (94.12)	88.1 (98.43)
		中央値	166.0	67.0
		最小値–最大値	74 - 386	-64 - 274
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	126.7 (63.10)	25.6 (70.09)
		中央値	129.5	21.5
		最小値–最大値	39 - 297	-62 - 225
登録 1 年後		n	15	15
		平均値（標準偏差）	94.5 (58.06)	-9.0 (59.92)
		中央値	79.0	-4.0
		最小値–最大値	44 - 266	-121 - 108
血中尿素窒素（gm/dL）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	13.93 (3.424)	－
		中央値	13.15	－
		最小値–最大値	7.7 - 19.1	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	15.29 (3.213)	1.30 (3.675)
		中央値	15.20	0.60
		最小値–最大値	10.3 - 21.1	-3.0 - 11.3
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	16.99 (3.874)	3.33 (4.661)
		中央値	15.30	2.60
		最小値–最大値	13.0 - 26.8	-4.3 - 13.4
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	14.63 (3.601)	0.69 (3.455)
		中央値	14.35	0.95
		最小値–最大値	8.7 - 23.3	-4.8 - 6.1

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	14.23 (5.005)	0.30 (5.716)
		中央値	14.00	0.65
		最小値–最大値	3.4 - 22.4	-13.3 - 9.0
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	16.08 (3.800)	2.14 (4.305)
		中央値	16.50	2.65
		最小値–最大値	9.6 - 24.9	-5.4 - 12.2
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	12.69 (3.449)	-1.24 (4.056)
		中央値	13.75	-1.65
		最小値–最大値	7.3 - 20.7	-8.5 - 6.7
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	15.76 (4.451)	1.83 (4.392)
		中央値	16.65	2.50
		最小値–最大値	6.8 - 22.4	-5.0 - 9.2
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	17.25 (3.742)	3.32 (4.365)
		中央値	17.30	3.70
		最小値–最大値	8.1 - 23.3	-6.1 - 9.6
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	13.72 (3.251)	-0.21 (4.426)
		中央値	13.80	-0.30
		最小値–最大値	7.0 - 18.1	-5.7 - 10.2
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	14.46 (3.230)	0.81 (4.067)
		中央値	14.20	1.00
		最小値–最大値	7.3 - 18.8	-6.3 - 8.9
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	14.99 (3.314)	1.06 (5.257)
		中央値	16.00	2.20
		最小値–最大値	8.4 - 20.3	-9.8 - 9.3

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	14.03 (4.323)	0.09 (4.859)
		中央値	12.80	-1.05
		最小値–最大値	8.4 - 24.4	-8.3 - 7.0
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	15.06 (2.545)	1.13 (3.321)
		中央値	15.35	0.15
		最小値–最大値	11.2 - 19.0	-5.7 - 8.0
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	14.90 (3.821)	0.97 (4.808)
		中央値	14.40	0.75
		最小値–最大値	8.6 - 21.2	-5.4 - 9.2
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	12.97 (3.908)	-0.96 (4.102)
		中央値	13.05	-0.75
		最小値–最大値	7.0 - 23.9	-6.0 - 6.7
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	14.43 (4.180)	0.50 (5.515)
		中央値	14.00	0.45
		最小値–最大値	9.0 - 25.0	-7.7 - 14.0
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	15.39 (4.342)	1.59 (4.943)
		中央値	16.25	0.95
		最小値–最大値	9.4 - 22.3	-7.5 - 11.0
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	14.18 (3.148)	0.25 (4.265)
		中央値	13.45	0.30
		最小値–最大値	9.7 - 19.0	-8.1 - 7.0
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	14.61 (3.106)	0.68 (4.166)
		中央値	13.90	0.35
		最小値–最大値	10.6 - 22.0	-6.3 - 11.0

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
eGFR（mL/min/1.73 m^2）				
1 コース	ベースライン	n	16	―
		平均値（標準偏差）	121.2357 (20.99729)	―
		中央値	124.1800	―
		最小値–最大値	81.013 - 146.900	―
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	112.9455 (13.91537)	-6.8059 (13.36389)
		中央値	118.6500	-3.1710
		最小値–最大値	91.941 - 139.020	-43.370 - 12.658
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	109.8691 (24.66847)	-11.5190 (15.02770)
		中央値	113.2300	-11.0400
		最小値–最大値	71.722 - 162.250	-39.831 - 15.350
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	116.5368 (18.15800)	-4.6989 (11.71827)
		中央値	120.0900	-3.0430
		最小値–最大値	89.477 - 150.980	-32.170 - 12.030
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	118.4253 (18.37491)	-2.8104 (9.46900)
		中央値	121.4850	-3.0750
		最小値–最大値	87.563 - 147.730	-17.940 - 15.390
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	112.6245 (20.34553)	-8.6112 (9.16178)
		中央値	117.9300	-9.0300
		最小値–最大値	71.642 - 146.900	-23.470 - 7.148
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	118.1119 (15.48748)	-3.1238 (9.12712)
		中央値	121.6350	-1.8700
		最小値–最大値	95.112 - 136.120	-20.770 - 14.145

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	119.2353 (21.42644)	-2.0004 (12.01570)
		中央値	116.0350	-6.0600
		最小値–最大値	91.732 - 159.340	-21.710 - 19.920
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	107.9347 (18.94205)	-13.3010 (14.54770)
		中央値	107.4900	-14.2035
		最小値–最大値	80.892 - 142.040	-49.469 - 15.794
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	114.9049 (14.53987)	-6.3308 (10.79079)
		中央値	119.4000	-7.4080
		最小値–最大値	82.335 - 135.880	-24.200 - 15.794
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	117.0006 (17.69576)	-4.2968 (10.57269)
		中央値	116.9100	-3.1600
		最小値–最大値	91.732 - 148.910	-19.860 - 15.794
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	111.3376 (19.18616)	-9.8981 (12.20867)
		中央値	107.0300	-8.6800
		最小値–最大値	85.616 - 145.200	-38.020 - 7.148
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	113.1846 (14.93613)	-8.0511 (12.02782)
		中央値	107.4550	-9.1900
		最小値–最大値	95.112 - 137.600	-30.170 - 15.680
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	114.1458 (18.06695)	-7.0899 (10.79539)
		中央値	110.0900	-6.4605
		最小値–最大値	86.884 - 155.300	-33.220 - 8.400
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	109.5940 (18.37601)	-11.6417 (13.26957)
		中央値	105.3250	-11.6245
		最小値–最大値	83.583 - 146.900	-43.835 - 7.284

表 2.7.6.1.a-27　生化学検査の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	114.3882 (15.94627)	-6.8475 (14.60406)
		中央値	108.2250	-4.3755
		最小値–最大値	95.129 - 142.040	-38.811 - 15.680
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	115.8893 (17.49964)	-5.3464 (11.42382)
		中央値	108.5750	-5.5650
		最小値–最大値	93.400 - 145.200	-28.580 - 18.903
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	111.1582 (16.95395)	-12.0096 (12.67778)
		中央値	109.4050	-13.4310
		最小値–最大値	88.568 - 144.940	-30.070 - 9.820
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	113.9456 (21.66309)	-7.2901 (13.51155)
		中央値	111.7800	-6.1800
		最小値–最大値	60.435 - 146.900	-40.285 - 14.145
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	111.7303 (16.85350)	-9.5054 (13.30354)
		中央値	109.5900	-8.9840
		最小値–最大値	86.884 - 144.370	-30.070 - 12.030

Data Source：5.3.5.2-1_表 14-12
[a] C 反応性蛋白の報告値が 0.02 mg/dL 未満であった場合、0.019 mg/dL として解析した。

表 2.7.6.1.a-28　尿検査結果のシフトテーブル：尿糖（SAS）

尿検査結果、n (%)				総数（N=16）						
				ベースライン						
				ー	±	+	2+	3+	4+	不明
尿糖	2 コース	投与前	ー	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 7	ー	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 14	ー	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-28　尿検査結果のシフトテーブル：尿糖（SAS）（続き）

尿検査結果、n (%)				総数（N=16）						
				ベースライン						
				－	±	+	2+	3+	4+	不明
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	3 コース	投与前	－	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 7	－	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 14	－	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-28　尿検査結果のシフトテーブル：尿糖（SAS）（続き）

尿検査結果、n (%)				総数（N=16）						
				ベースライン						
				ー	±	+	2+	3+	4+	不明
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	4 コース	投与前	ー	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 7	ー	14 (87.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 14	ー	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-28　尿検査結果のシフトテーブル：尿糖（SAS）（続き）

尿検査結果、n (%)				総数 (N=16)						
				ベースライン						
				ー	±	+	2+	3+	4+	不明
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	5 コース	投与前	ー	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 7	ー	14 (87.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 14	ー	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-28　尿検査結果のシフトテーブル：尿糖（SAS）（続き）

尿検査結果、n (%)				総数 (N=16)						
				ベースライン						
				ー	±	+	2+	3+	4+	不明
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	6 コース	投与前	ー	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 7	ー	14 (87.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 14	ー	14 (87.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-28　尿検査結果のシフトテーブル：尿糖（SAS）（続き）

尿検査結果、n (%)				総数 (N=16)						
				ベースライン						
				ー	±	+	2+	3+	4+	不明
			+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	治療完了／中止時		ー	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	登録 1 年後		ー	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Data Source：5.3.5.2-1_表 14-13

表 2.7.6.1.a-29　尿検査結果のシフトテーブル：尿蛋白（SAS）

尿検査結果、n (%)				総数（N=16）						
				ベースライン						
				ー	±	+	2+	3+	4+	不明
尿蛋白	2 コース	投与前	ー	10 (62.5)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	2 (12.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 7	ー	8 (50.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	4 (25.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 14	ー	9 (56.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-29　尿検査結果のシフトテーブル：尿蛋白（SAS）（続き）

尿検査結果、n (%)				総数（N=16）						
				ベースライン						
				ー	±	+	2+	3+	4+	不明
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	3 コース	投与前	ー	10 (62.5)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	1 (6.3)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 7	ー	10 (62.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	1 (6.3)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 14	ー	10 (62.5)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	1 (6.3)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-29　尿検査結果のシフトテーブル：尿蛋白（SAS）（続き）

尿検査結果、n (%)				総数（N=16）						
				ベースライン						
				―	±	+	2+	3+	4+	不明
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	4 コース	投与前	―	7 (43.8)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	5 (31.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 7	―	8 (50.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	3 (18.8)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-29　尿検査結果のシフトテーブル：尿蛋白（SAS）（続き）

尿検査結果、n (%)				総数（N=16） ベースライン						
				－	±	+	2+	3+	4+	不明
		Day 14	－	8 (50.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	4 (25.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	5 コース	投与前	－	11 (68.8)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 7	－	9 (56.3)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	1 (6.3)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-29　尿検査結果のシフトテーブル：尿蛋白（SAS）（続き）

尿検査結果、n (%)				総数 (N=16)						
				ベースライン						
				ー	±	+	2+	3+	4+	不明
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 14	ー	11 (68.8)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	6 コース	投与前	ー	9 (56.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	3 (18.8)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 7	ー	10 (62.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	2 (12.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-29　尿検査結果のシフトテーブル：尿蛋白（SAS）（続き）

尿検査結果、n (%)				総数（N=16）						
				ベースライン						
				―	±	+	2+	3+	4+	不明
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 14	―	8 (50.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	3 (18.8)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	治療完了／中止時		―	10 (62.5)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-29　尿検査結果のシフトテーブル：尿蛋白（SAS）（続き）

尿検査結果、n (%)			総数（N=16）						
			ベースライン						
			ー	±	+	2+	3+	4+	不明
	登録 1 年後	ー	11 (68.8)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		±	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		+	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Data Source：5.3.5.2-1_表 14-14

表 2.7.6.1.a-30　尿検査結果のシフトテーブル：尿潜血（SAS）

尿検査結果、n (%)				総数（N=16）						
				ベースライン						
				－	±	＋	2+	3+	4+	不明
尿潜血	2 コース	投与前	－	16 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			＋	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 7	－	16 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			＋	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 14	－	14 (87.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			＋	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-30　尿検査結果のシフトテーブル：尿潜血（SAS）（続き）

尿検査結果、n (%)				総数（N=16）						
				ベースライン						
				ー	±	+	2+	3+	4+	不明
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	3 コース	投与前	ー	16 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 7	ー	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 14	ー	16 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-30　尿検査結果のシフトテーブル：尿潜血（SAS）（続き）

尿検査結果、n (%)				総数（N=16） ベースライン						
				－	±	+	2+	3+	4+	不明
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	4 コース	投与前	－	16 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 7	－	13 (81.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-30　尿検査結果のシフトテーブル：尿潜血（SAS）（続き）

尿検査結果、n (%)				総数（N=16）						
				ベースライン						
				－	±	+	2+	3+	4+	不明
		Day 14	－	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	5 コース	投与前	－	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 7	－	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-30　尿検査結果のシフトテーブル：尿潜血（SAS）（続き）

尿検査結果、n (%)				総数 (N=16)						
				ベースライン						
				ー	±	+	2+	3+	4+	不明
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 14	ー	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	6 コース	投与前	ー	16 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 7	ー	14 (87.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-30　尿検査結果のシフトテーブル：尿潜血（SAS）（続き）

尿検査結果、n (%)				総数 (N=16) ベースライン						
				―	±	+	2+	3+	4+	不明
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Day 14	―	13 (81.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	治療完了／中止時		―	14 (87.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			±	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
			不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-30　尿検査結果のシフトテーブル：尿潜血（SAS）（続き）

尿検査結果、n (%)			総数（N=16）						
			ベースライン						
			－	±	+	2+	3+	4+	不明
	登録 1 年後	－	14 (87.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		±	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		+	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		2+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		3+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		4+	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Data Source：5.3.5.2-1_表 14-15

2.7.6.1.a.1.6　その他の安全性評価

表 2.7.6.1.a-31　バイタルサインの要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
体温（°C）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	36.76 (0.316)	－
		中央値	36.75	－
		最小値–最大値	36.3 - 37.2	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	36.71 (0.315)	-0.05 (0.442)
		中央値	36.70	-0.10
		最小値–最大値	36.2 - 37.3	-0.6 - 0.9
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	36.85 (0.223)	0.07 (0.310)
		中央値	36.90	0.10
		最小値–最大値	36.5 - 37.4	-0.4 - 0.6
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	36.63 (0.309)	-0.13 (0.352)
		中央値	36.70	-0.10
		最小値–最大値	35.8 - 37.0	-1.0 - 0.5
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	36.76 (0.516)	0.00 (0.650)
		中央値	36.70	-0.05
		最小値–最大値	36.0 - 38.2	-0.8 - 1.5
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	36.58 (0.416)	-0.18 (0.378)
		中央値	36.70	-0.15
		最小値–最大値	35.8 - 37.1	-1.0 - 0.5
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	36.56 (0.411)	-0.20 (0.498)
		中央値	36.70	-0.20
		最小値–最大値	35.7 - 37.2	-1.0 - 0.9

表 2.7.6.1.a-31　バイタルサインの要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	36.59 (0.386)	-0.16 (0.456)
		中央値	36.70	-0.15
		最小値–最大値	35.7 - 37.0	-1.0 - 0.4
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	36.69 (0.723)	-0.07 (0.840)
		中央値	36.60	-0.15
		最小値–最大値	35.1 - 38.6	-1.7 - 1.7
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	36.73 (0.512)	-0.03 (0.579)
		中央値	36.65	-0.10
		最小値–最大値	35.8 - 38.2	-0.9 - 1.5
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	36.61 (0.280)	-0.17 (0.364)
		中央値	36.60	-0.20
		最小値–最大値	36.1 - 37.0	-0.7 - 0.5
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	36.64 (0.429)	-0.12 (0.514)
		中央値	36.80	-0.05
		最小値–最大値	35.4 - 37.1	-1.3 - 0.7
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	36.63 (0.448)	-0.13 (0.588)
		中央値	36.50	-0.20
		最小値–最大値	35.7 - 37.8	-1.1 - 1.1
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	36.70 (0.290)	-0.06 (0.441)
		中央値	36.70	-0.10
		最小値–最大値	36.2 - 37.2	-1.0 - 0.9
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	36.52 (0.385)	-0.24 (0.429)
		中央値	36.50	-0.35
		最小値–最大値	35.8 - 37.1	-0.9 - 0.8

表 2.7.6.1.a-31　バイタルサインの要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	36.58 (0.382)	-0.18 (0.493)
		中央値	36.55	0.05
		最小値–最大値	35.8 - 37.1	-1.0 - 0.6
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	36.76 (0.546)	0.00 (0.692)
		中央値	36.70	-0.10
		最小値–最大値	35.8 - 38.1	-0.9 - 1.7
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	36.59 (0.361)	-0.22 (0.430)
		中央値	36.65	-0.35
		最小値–最大値	36.0 - 37.2	-0.7 - 0.8
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	36.73 (0.304)	-0.03 (0.436)
		中央値	36.75	0.05
		最小値–最大値	35.9 - 37.1	-0.9 - 0.7
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	36.69 (0.460)	-0.06 (0.623)
		中央値	36.70	-0.30
		最小値–最大値	36.0 - 37.8	-0.9 - 1.4
収縮期血圧（mmHg）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	97.1 (10.35)	－
		中央値	94.5	－
		最小値–最大値	82 - 117	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	101.0 (8.66)	3.3 (11.79)
		中央値	101.0	5.0
		最小値–最大値	86 - 121	-18 - 29

表 2.7.6.1.a-31　バイタルサインの要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	101.8 (12.17)	4.5 (9.28)
		中央値	101.0	6.0
		最小値–最大値	82 - 125	-16 - 20
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	99.0 (10.54)	1.9 (11.10)
		中央値	99.0	5.0
		最小値–最大値	80 - 128	-18 - 19
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	98.8 (10.01)	1.8 (10.18)
		中央値	99.5	1.5
		最小値–最大値	83 - 119	-15 - 21
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	100.4 (11.93)	3.3 (11.57)
		中央値	98.5	3.5
		最小値–最大値	81 - 117	-12 - 27
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	100.9 (8.64)	3.9 (10.29)
		中央値	101.5	8.5
		最小値–最大値	80 - 116	-18 - 16
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	105.1 (10.48)	8.0 (13.45)
		中央値	107.0	6.0
		最小値–最大値	77 - 118	-12 - 26
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	101.5 (10.63)	4.4 (10.44)
		中央値	102.0	1.5
		最小値–最大値	84 - 121	-13 - 25
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	101.8 (6.04)	4.8 (9.92)
		中央値	102.5	7.5
		最小値–最大値	92 - 112	-20 - 21

表 2.7.6.1.a-31　バイタルサインの要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	96.2 (8.91)	-0.3 (8.36)
		中央値	96.0	0.0
		最小値–最大値	81 - 116	-17 - 14
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	98.8 (10.00)	1.8 (11.39)
		中央値	96.0	4.0
		最小値–最大値	82 - 116	-22 - 14
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	103.2 (11.75)	6.1 (13.60)
		中央値	104.5	4.5
		最小値–最大値	81 - 127	-17 - 33
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	100.8 (9.09)	3.8 (9.50)
		中央値	103.0	1.0
		最小値–最大値	83 - 117	-15 - 22
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	100.7 (8.81)	3.6 (8.93)
		中央値	100.5	2.0
		最小値–最大値	84 - 114	-11 - 21
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	102.2 (10.21)	5.1 (12.62)
		中央値	100.5	6.0
		最小値–最大値	85 - 123	-18 - 25
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	102.3 (8.08)	5.3 (9.81)
		中央値	104.5	6.0
		最小値–最大値	83 - 116	-11 - 18
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	100.7 (8.92)	4.3 (10.96)
		中央値	99.5	5.5
		最小値–最大値	86 - 116	-28 - 18

表 2.7.6.1.a-31　バイタルサインの要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	103.8 (11.10)	6.8 (7.59)
		中央値	101.5	8.0
		最小値–最大値	81 - 127	-7 - 22
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	107.3 (11.75)	10.2 (12.32)
		中央値	107.5	8.0
		最小値–最大値	84 - 123	-8 - 41
拡張期血圧（mmHg）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	62.8 (12.52)	－
		中央値	63.0	－
		最小値–最大値	40 - 84	－
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	63.0 (10.88)	-0.7 (12.69)
		中央値	63.0	2.0
		最小値–最大値	40 - 82	-23 - 23
	Day 14	n	15	15
		平均値（標準偏差）	61.1 (11.98)	-1.5 (10.77)
		中央値	59.0	1.0
		最小値–最大値	38 - 92	-23 - 14
2 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	63.1 (11.01)	0.3 (13.40)
		中央値	64.5	-0.5
		最小値–最大値	44 - 79	-28 - 22
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	64.7 (5.92)	1.9 (14.50)
		中央値	65.0	4.5
		最小値–最大値	53 - 74	-23 - 33

表 2.7.6.1.a-31　バイタルサインの要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	64.1 (9.77)	1.3 (14.38)
		中央値	64.5	1.0
		最小値–最大値	46 - 79	-21 - 24
3 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	63.1 (10.21)	0.3 (11.07)
		中央値	65.0	0.0
		最小値–最大値	40 - 77	-22 - 16
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	63.9 (7.16)	1.2 (11.18)
		中央値	65.0	4.0
		最小値–最大値	45 - 73	-22 - 16
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	65.9 (12.25)	3.1 (12.55)
		中央値	67.5	1.0
		最小値–最大値	40 - 89	-13 - 40
4 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	62.6 (10.07)	-0.2 (10.13)
		中央値	64.0	1.5
		最小値–最大値	45 - 83	-19 - 16
	Day 7	n	15	15
		平均値（標準偏差）	66.1 (8.24)	4.7 (11.83)
		中央値	67.0	5.0
		最小値–最大値	51 - 85	-11 - 21
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	65.8 (9.25)	3.0 (10.47)
		中央値	65.5	0.5
		最小値–最大値	52 - 83	-13 - 20
5 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	66.3 (8.09)	3.5 (12.07)
		中央値	65.0	4.0
		最小値–最大値	53 - 80	-20 - 24

表 2.7.6.1.a-31　バイタルサインの要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	63.3 (9.66)	0.6 (8.78)
		中央値	62.0	3.0
		最小値–最大値	48 - 84	-18 - 13
	Day 14	n	16	16
		平均値（標準偏差）	67.2 (11.05)	4.4 (13.58)
		中央値	66.0	0.0
		最小値–最大値	42 - 86	-13 - 37
6 コース	投与前	n	16	16
		平均値（標準偏差）	63.2 (9.93)	0.4 (12.85)
		中央値	62.5	2.5
		最小値–最大値	44 - 81	-26 - 19
	Day 7	n	16	16
		平均値（標準偏差）	62.8 (12.75)	0.1 (10.59)
		中央値	64.0	3.5
		最小値–最大値	41 - 89	-20 - 20
	Day 14	n	14	14
		平均値（標準偏差）	61.9 (9.76)	0.3 (13.64)
		中央値	64.0	-2.0
		最小値–最大値	43 - 77	-21 - 20
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	63.3 (8.06)	0.5 (12.74)
		中央値	63.5	1.0
		最小値–最大値	50 - 78	-15 - 30
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	65.4 (10.91)	2.6 (16.57)
		中央値	66.0	-1.0
		最小値–最大値	48 - 84	-22 - 44

表 2.7.6.1.a-31　バイタルサインの要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
SpO_2（%）				
1 コース	ベースライン	n	16	－
		平均値（標準偏差）	98.1 (1.45)	－
		中央値	98.5	－
		最小値–最大値	95 - 100	－
	Day 7	n	11	11
		平均値（標準偏差）	97.7 (1.79)	-0.1 (1.70)
		中央値	98.0	0.0
		最小値–最大値	93 - 100	-3 - 3
	Day 14	n	11	11
		平均値（標準偏差）	98.1 (1.22)	0.4 (1.36)
		中央値	98.0	0.0
		最小値–最大値	96 - 100	-2 - 3
2 コース	投与前	n	12	12
		平均値（標準偏差）	98.8 (0.87)	0.9 (2.02)
		中央値	98.5	0.5
		最小値–最大値	98 - 100	-1 - 5
	Day 7	n	11	11
		平均値（標準偏差）	98.4 (1.03)	0.5 (2.02)
		中央値	98.0	0.0
		最小値–最大値	97 - 100	-2 - 4
	Day 14	n	11	11
		平均値（標準偏差）	97.8 (0.75)	0.0 (1.48)
		中央値	98.0	0.0
		最小値–最大値	97 - 99	-2 - 3
3 コース	投与前	n	12	12
		平均値（標準偏差）	97.8 (0.83)	0.0 (1.54)
		中央値	98.0	0.0
		最小値–最大値	96 - 99	-3 - 3

表 2.7.6.1.a-31　バイタルサインの要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
	Day 7	n	12	12
		平均値（標準偏差）	98.6 (0.90)	0.8 (1.91)
		中央値	98.5	0.0
		最小値–最大値	97 - 100	-2 - 5
	Day 14	n	12	12
		平均値（標準偏差）	98.4 (0.67)	0.6 (1.78)
		中央値	98.0	0.0
		最小値–最大値	98 - 100	-2 - 4
4 コース	投与前	n	13	13
		平均値（標準偏差）	98.0 (0.82)	0.1 (1.50)
		中央値	98.0	0.0
		最小値–最大値	97 - 99	-2 - 3
	Day 7	n	11	11
		平均値（標準偏差）	98.0 (0.89)	0.2 (2.09)
		中央値	98.0	0.0
		最小値–最大値	97 - 99	-3 - 3
	Day 14	n	12	12
		平均値（標準偏差）	97.8 (1.03)	0.0 (1.48)
		中央値	98.0	0.0
		最小値–最大値	96 - 99	-2 - 2
5 コース	投与前	n	12	12
		平均値（標準偏差）	98.3 (0.87)	0.4 (1.73)
		中央値	98.0	0.0
		最小値–最大値	97 - 100	-2 - 4
	Day 7	n	12	12
		平均値（標準偏差）	97.6 (1.51)	-0.3 (1.54)
		中央値	98.0	-1.0
		最小値–最大値	95 - 100	-3 - 2
	Day 14	n	12	12
		平均値（標準偏差）	98.0 (0.95)	0.2 (1.64)
		中央値	98.0	0.0
		最小値–最大値	97 - 100	-3 - 3

表 2.7.6.1.a-31　バイタルサインの要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）（続き）

			総数 (N=16)	
			来院時	ベースラインからの変化量
6 コース	投与前	n	12	12
		平均値（標準偏差）	97.8 (0.87)	-0.1 (1.78)
		中央値	98.0	-1.0
		最小値–最大値	96 - 99	-2 - 3
	Day 7	n	12	12
		平均値（標準偏差）	98.1 (0.90)	0.3 (1.76)
		中央値	98.0	0.0
		最小値–最大値	97 - 100	-2 - 3
	Day 14	n	10	10
		平均値（標準偏差）	97.7 (1.25)	-0.1 (1.29)
		中央値	98.0	-0.5
		最小値–最大値	96 - 100	-2 - 2
治療完了／中止時		n	16	16
		平均値（標準偏差）	98.2 (1.22)	0.0 (1.65)
		中央値	98.0	0.0
		最小値–最大値	96 - 100	-2 - 5
登録 1 年後		n	16	16
		平均値（標準偏差）	98.7 (0.87)	0.6 (1.79)
		中央値	99.0	0.5
		最小値–最大値	96 - 100	-3 - 4

Data Source：5.3.5.2-1_表 14-16

表 2.7.6.1.a-32　PS（ECOG）のシフトテーブル（SAS）

PS（ECOG）、n (%)			総数（N=16）					
			ベースライン					
			0	1	2	3	4	不明
2 コース	投与前	0	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		1	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Day 7	0	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		1	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Day 14	0	14 (87.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		1	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-32　PS（ECOG）のシフトテーブル（SAS）（続き）

PS（ECOG）、n (%)			総数 (N=16)					
			ベースライン					
			0	1	2	3	4	不明
3 コース	投与前	0	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		1	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Day 7	0	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		1	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Day 14	0	13 (81.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		1	2 (12.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-32　PS（ECOG）のシフトテーブル（SAS）（続き）

PS（ECOG）、n (%)			総数 (N=16)					
			ベースライン					
			0	1	2	3	4	不明
4 コース	投与前	0	14 (87.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		1	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Day 7	0	14 (87.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		1	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Day 14	0	14 (87.5)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		1	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-32　PS（ECOG）のシフトテーブル（SAS）（続き）

PS（ECOG）、n (%)			総数 (N=16)					
			ベースライン					
			0	1	2	3	4	不明
5 コース	投与前	0	15 (93.8)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		1	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Day 7	0	15 (93.8)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		1	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Day 14	0	15 (93.8)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		1	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-32　PS（ECOG）のシフトテーブル（SAS）（続き）

PS（ECOG）、n (%)			総数 (N=16)					
			ベースライン					
			0	1	2	3	4	不明
6 コース	投与前	0	15 (93.8)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		1	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Day 7	0	15 (93.8)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		1	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Day 14	0	13 (81.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		1	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		不明	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-32　PS（ECOG）のシフトテーブル（SAS）（続き）

PS（ECOG）、n (%)		総数 (N=16)					
		ベースライン					
		0	1	2	3	4	不明
治療完了／中止時	0	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	1	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
登録 1 年後	0	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	1	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	2	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	4	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Data Source：5.3.5.2-1_表 14-17

表 2.7.6.1.a-33　胸部 X 線検査所見のシフトテーブル（SAS）

胸部 X 線検査所見、n (%)		総数（N=16）			
		ベースライン			
		正常	臨床的に重要ではない異常	異常	不明
2 コース（投与前）	正常	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	臨床的に重要ではない異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	不明	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
3 コース（投与前）	正常	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	臨床的に重要ではない異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	不明	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
4 コース（投与前）	正常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	臨床的に重要ではない異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	不明	16 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
5 コース（投与前）	正常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	臨床的に重要ではない異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	不明	16 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
6 コース（投与前）	正常	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	臨床的に重要ではない異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表 2.7.6.1.a-33　胸部 X 線検査所見のシフトテーブル（SAS）（続き）

胸部 X 線検査所見、n (%)		総数 (N=16)			
		ベースライン			
		正常	臨床的に重要ではない異常	異常	不明
	不明	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
治療完了／中止時	正常	16 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	臨床的に重要ではない異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
登録 1 年後	正常	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	臨床的に重要ではない異常	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Data Source：5.3.5.2-1_表 12-17

表 2.7.6.1.a-34　心電図所見のシフトテーブル（SAS）

心電図所見、n (%)		総数（N=16）			
		ベースライン			
		正常	臨床的に重要ではない異常	異常	不明
4 コース（投与前）	正常	16 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	臨床的に重要ではない異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
治療完了／中止時	正常	16 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	臨床的に重要ではない異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
登録 1 年後	正常	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	臨床的に重要ではない異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	不明	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Data Source：5.3.5.2-1_表 12-18

表 2.7.6.1.a-35　左室駆出率の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）

左室駆出率（%）		総数 (N=16)	
		来院時	ベースラインからの変化量
1 コース（ベースライン）	n	16	―
	平均値（標準偏差）	69.3 (9.34)	―
	中央値	67.0	―
	最小値–最大値	50 - 86	―
4 コース（投与前）	n	16	16
	平均値（標準偏差）	69.7 (8.40)	0.4 (5.80)
	中央値	72.0	0.0
	最小値–最大値	53 - 81	-10 - 13
治療完了／中止時	n	16	16
	平均値（標準偏差）	69.8 (8.27)	0.4 (4.60)
	中央値	71.0	0.0
	最小値–最大値	56 - 85	-9 - 9
登録 1 年後	n	16	16
	平均値（標準偏差）	67.3 (7.73)	-2.0 (8.97)
	中央値	67.5	-4.0
	最小値–最大値	52 - 79	-14 - 15

Data Source：5.3.5.2-1_表 12-19

表 2.7.6.1.a-36　心エコー検査所見のシフトテーブル（SAS）

心エコー検査所見、n (%)		総数（N=16）			
		ベースライン			
		正常	臨床的に重要ではない異常	異常	不明
4 コース（投与前）	正常	16 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	臨床的に重要ではない異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
治療完了／中止時	正常	16 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	臨床的に重要ではない異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
登録 1 年後	正常	15 (93.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	臨床的に重要ではない異常	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	異常	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Data Source：5.3.5.2-1_表 12-20

表 2.7.6.1.a-37　骨密度の要約統計量及びベースラインからの変化量（SAS）

骨密度（g/cm²）		総数（N=16）	
		来院時	ベースラインからの変化量
1 コース（ベースライン）	n	16	―
	平均値（標準偏差）	0.5464 (0.11594)	―
	中央値	0.5275	―
	最小値–最大値	0.365 - 0.800	―
治療完了／中止時	n	16	16
	平均値（標準偏差）	0.5509 (0.10548)	0.0045 (0.04915)
	中央値	0.5240	0.0110
	最小値–最大値	0.392 - 0.818	-0.142 - 0.065
登録 1 年後	n	16	16
	平均値（標準偏差）	0.5786 (0.12132)	0.0321 (0.03450)
	中央値	0.5705	0.0290
	最小値–最大値	0.415 - 0.903	-0.018 - 0.103

Data Source：5.3.5.2-1_表 12-21

表 2.7.6.1.a-38　手根骨 X 線検査所見（骨年齢）のシフトテーブル（SAS）

手根骨 X 線（骨年齢）、n (%)		総数（N=16）			
		ベースライン			
		正常	遅延	促進	不明
治療完了／中止時	正常	11 (68.8)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
	遅延	0 (0.0)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
	促進	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
登録 1 年後	正常	9 (56.3)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
	遅延	2 (12.5)	3 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
	促進	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Data Source：5.3.5.2-1_表 12-22