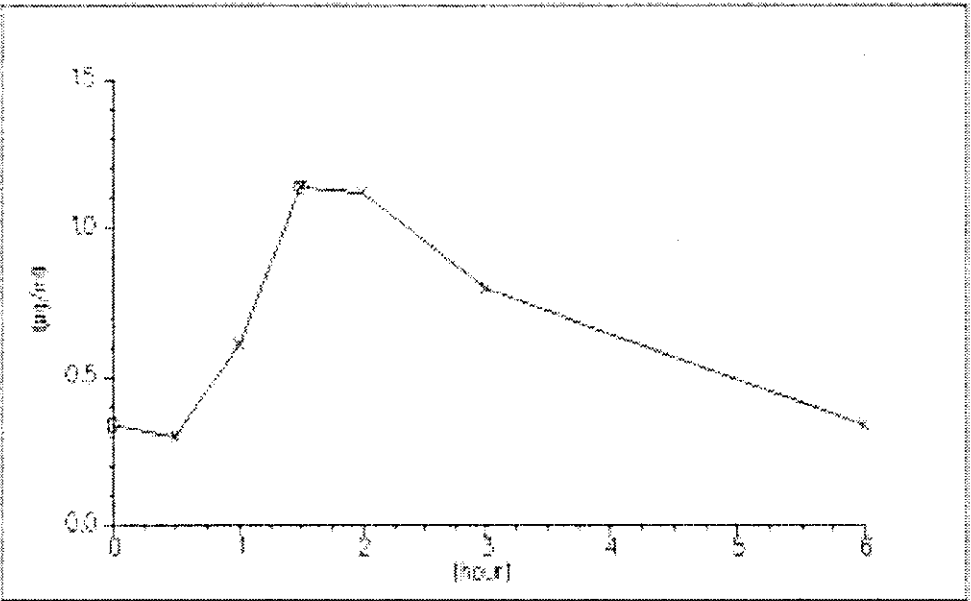


Patient No.R-009C Busulfon

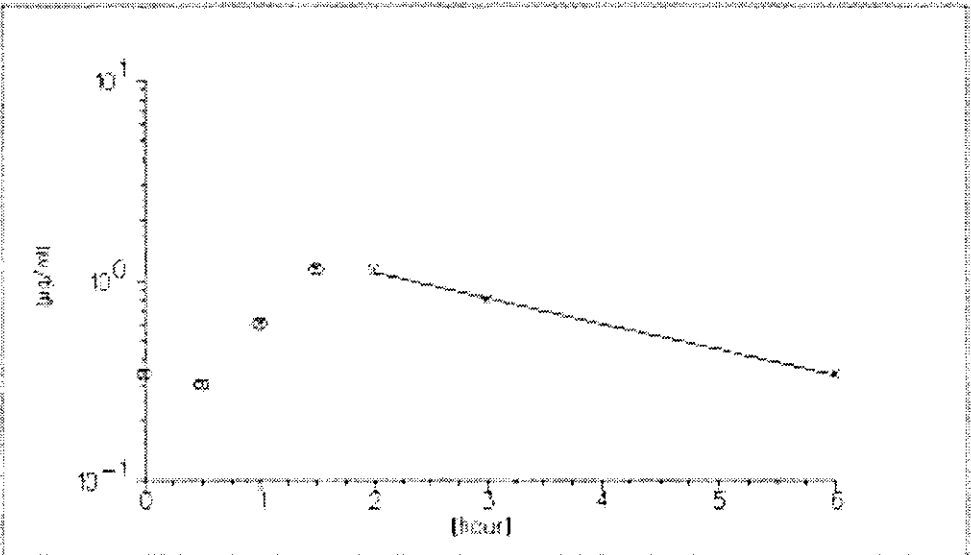
Linear plot



default  USW

Patient No.R-009C Busulfon

Semilogarithmic plot



not used  < limit

$t_{1/2} = 2.35$

他試験(Study No. 94615)における血漿中薬物濃度

血漿中2F-ara-A濃度

T 5: Individual concentrations of 2F-ara-A in plasma (nmol/mL) in 6 patients after the start of the 5th infusion in the treatment of once-daily repeated 30-minute intravenous infusion of fludarabine phosphate 25 mg/m<sup>2</sup> over 5 days (Study No. 94615).

Patient No.	Time after the start of the 5th infusion [h]						
	0	0.5	1	1.5	2.5	6.5	24
25-1	0.12	2.52	1.80	1.14	0.84	0.42	0.15
25-2	0.17	2.36	1.72	1.34	0.95	0.63	0.19
25-3	0.26	1.76	1.40	1.33	0.98	0.93	0.17
25-4	0.24	4.16	2.78	2.38	1.55	0.99	0.38
25-5	0.27	0.86	0.66	0.43	0.43	0.30	0.28
25-6	0.16	1.92	1.06	0.68	0.57	0.33	n.s.
Mean	0.20	2.26	1.57	1.22	0.89	0.60	0.23
SD	0.06	1.10	0.73	0.68	0.39	0.30	0.10
CV	30.3%	48.5%	46.4%	55.7%	44.1%	50.4%	40.8%
N	6	6	6	6	6	6	5

SD: standard deviation

CV: coefficient of variation

N: number of patients used for the calculation of the mean

LOQ: the lower limit of quantitation (0.06 nmol/mL)

n.s.: no sample

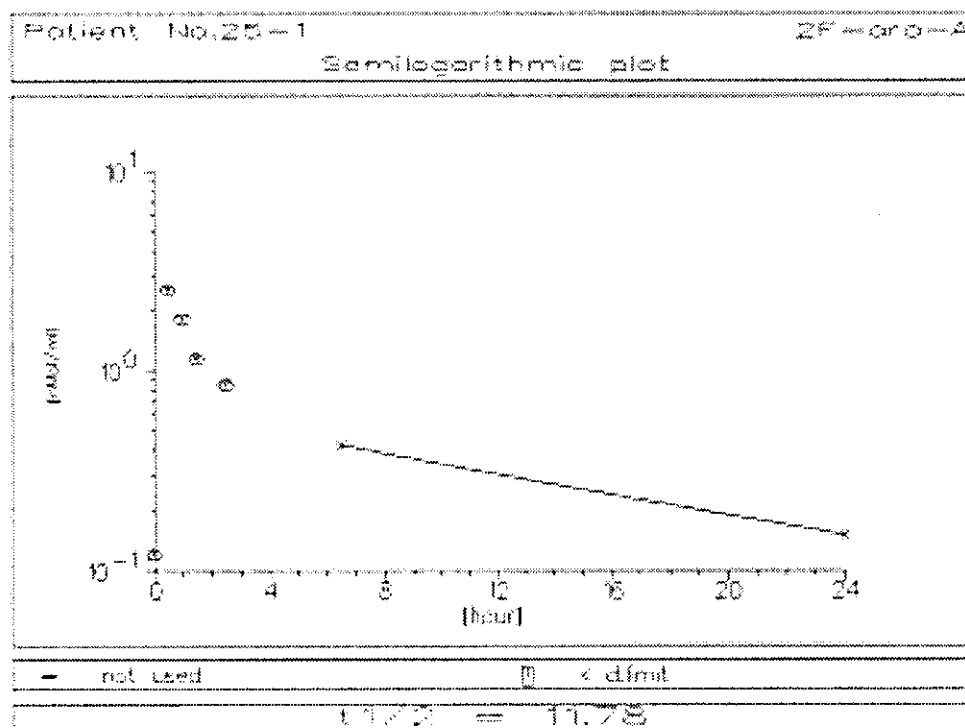
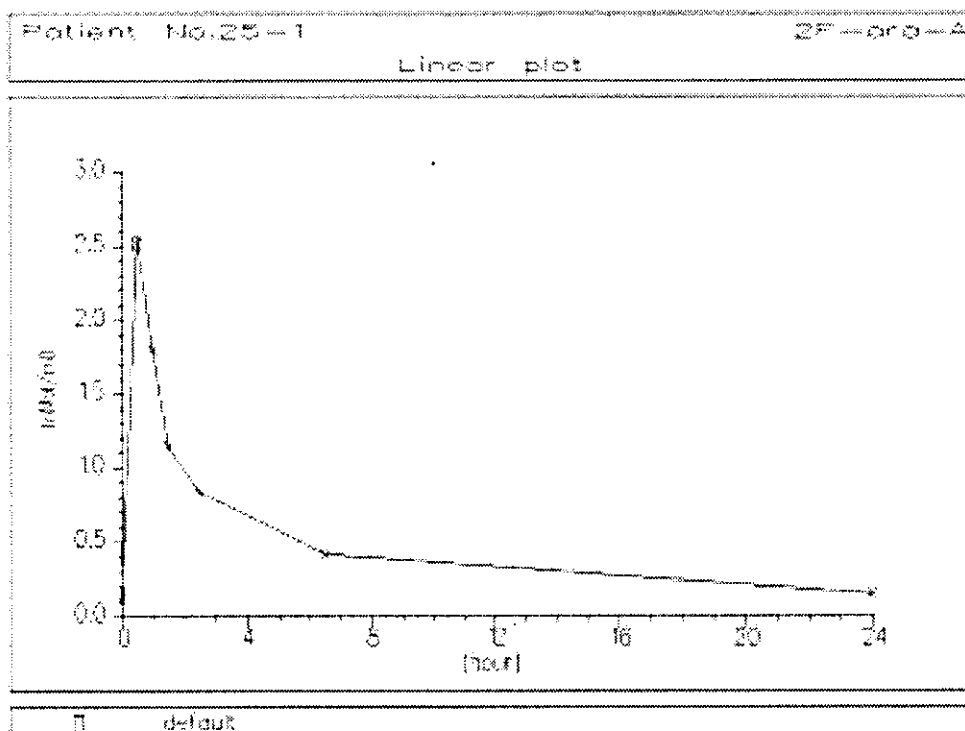
薬物動態パラメータ

T 6: Individual pharmacokinetic parameters of 2F-ara-A in plasma in 6 patients after the start of the 5th infusion in the treatment of once-daily repeated 30-minute intravenous infusion of fludarabine phosphate 25 mg/m<sup>2</sup> over 5 days (Study No. 94615).

Patient No.	C <sub>peak</sub> [nmol/mL]	t <sub>1/2</sub> [h]	t <sub>1/2</sub> from [h]	t <sub>1/2</sub> to [h]	AUC(0-24h) [nmol*h/mL]	AUC [nmol*h/mL]	CL <sub>ss</sub> [mL/min/m <sup>2</sup> ]
25-1	2.52	n.d.	N/A	N/A	11.0	n.d.	104
25-2	2.36	9.50	2.5	24	13.9	16.5	82.1
25-3	1.76	7.87	1.5	24	16.6	18.5	68.8
25-4	4.16	11.1	2.5	24	23.2	29.3	49.3
25-5	0.86	n.d.	N/A	N/A	7.90	n.d.	144
25-6	1.92	4.87	1.5	6.5	n.d.	6.44	n.d.
N	6	4	N/A	N/A	5	4	5
Geometric mean	2.04	7.98	N/A	N/A	13.6	15.5	84.0
Geometric SD	1.68	1.43	N/A	N/A	1.50	1.89	1.50
Geometric CV	55.6	37.1	N/A	N/A	42.5	70.5	42.5
Lower confidence limit of 95% CI of GM	1.18	4.51	N/A	N/A	8.19	5.64	50.6
Upper confidence limit of 95% CI of GM	3.51	14.1	N/A	N/A	22.5	42.6	139
Arithmetic mean	2.26	8.35	N/A	N/A	14.5	17.7	89.7
Arithmetic SD	1.10	2.68	N/A	N/A	5.82	9.36	36.5
Arithmetic CV	48.5	32.1	N/A	N/A	40.2	52.9	40.7
Median	2.14	8.69	N/A	N/A	13.9	17.5	82.1
Min	0.86	4.87	N/A	N/A	7.90	6.44	49.3
Max	4.16	11.1	N/A	N/A	23.2	29.3	144

C<sub>peak</sub>: maximum concentration of drug in plasma after the start of drug infusion  
t<sub>1/2</sub>: terminal half-life  
AUC(0-24h): area under the concentration versus time curve from the start time of infusion up to 24 hours  
AUC: area under the concentration versus time curve from the start time of infusion extrapolated to infinity  
CL<sub>ss</sub>: total clearance at steady state  
CI: confidence interval  
GM: geometric mean  
SD: standard deviation  
CV: coefficient of variation  
N/A: not applicable  
n.d.: not determined

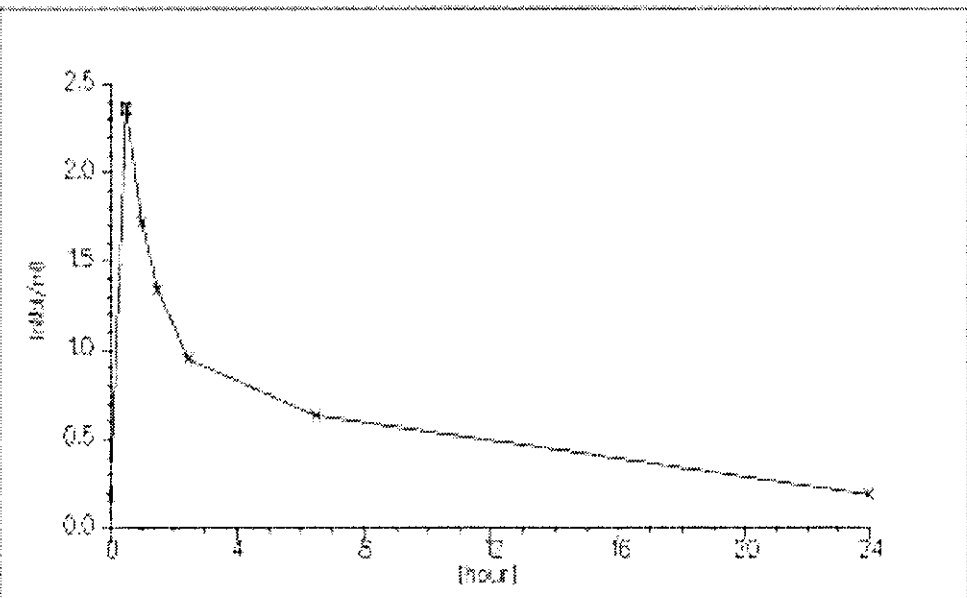
各患者における血漿中2F-ara-A濃度-時間推移



The half-life value was not reported, because the perceivable linear part of the curve consisted of less than three time points.

Patient No.25-2 ZF-arg-A

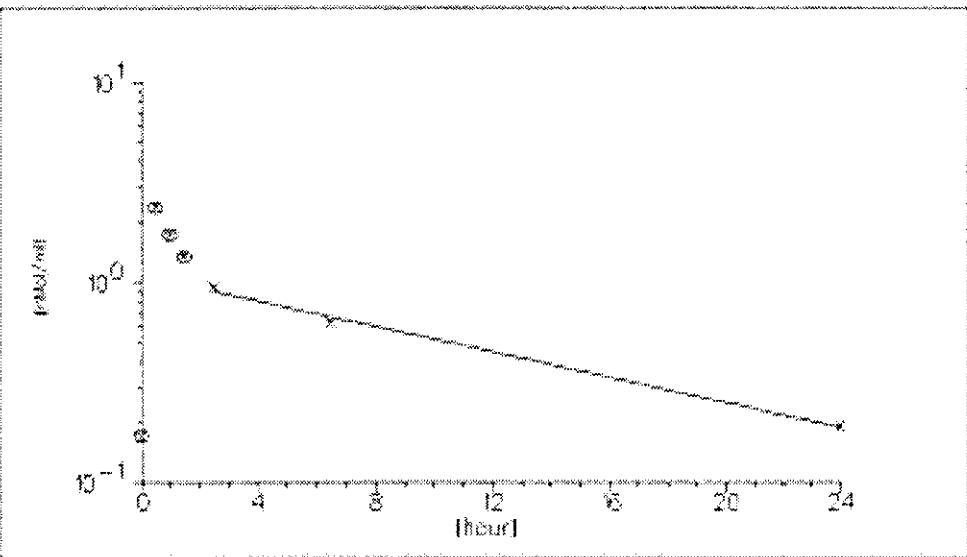
Linear plot



default

Patient No.25-2 ZF-arg-A

Semilogarithmic plot



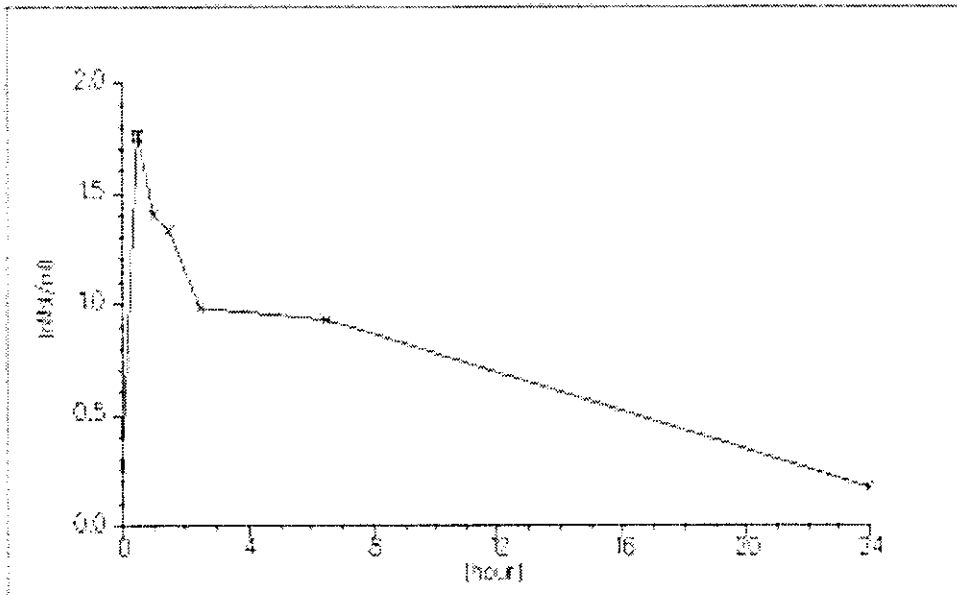
not used  default

$$t_{1/2} = 9.50$$

Patient No. 25-3

2F-pro-A

Linear plot

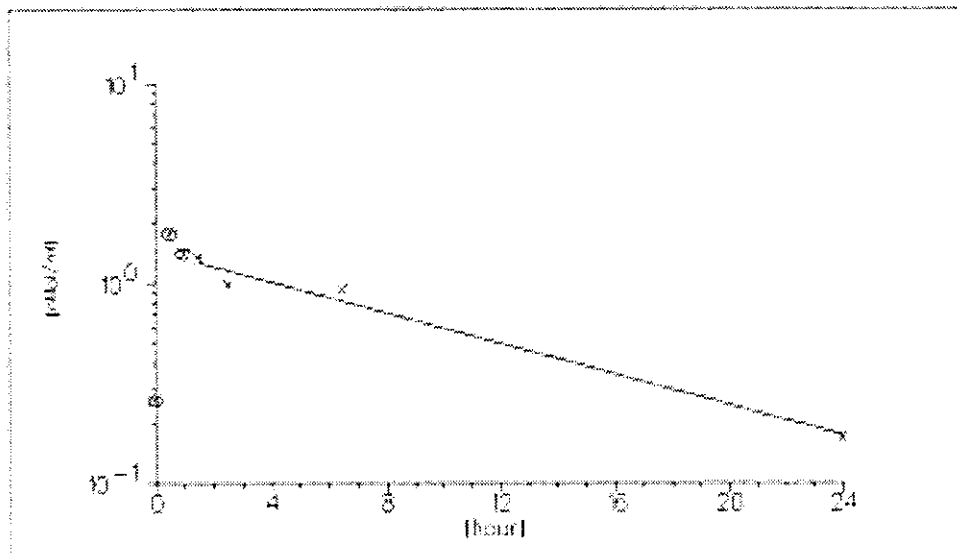


default

Patient No. 25-3

2F-pro-A

Semilogarithmic plot



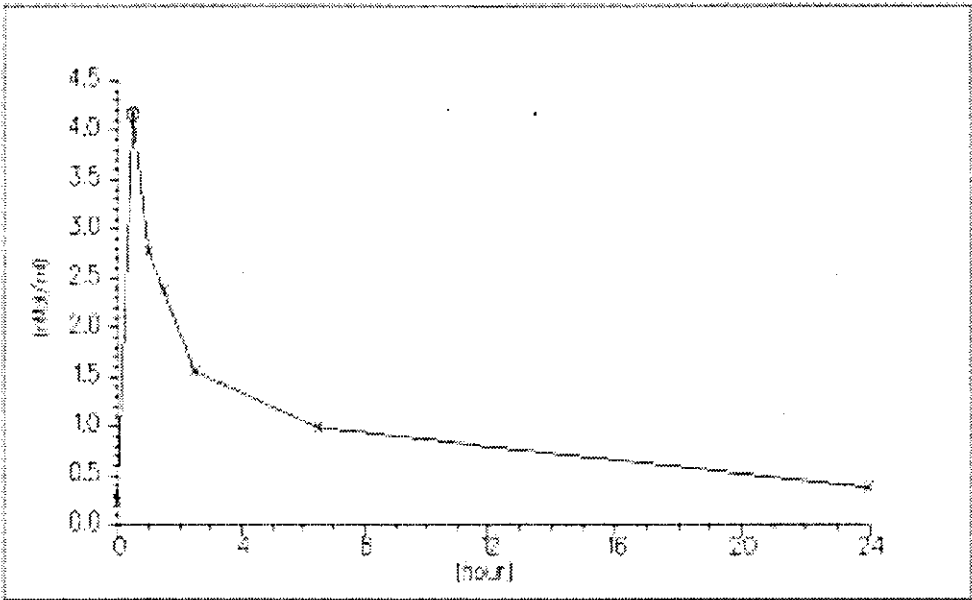
not used

< limit

$$t_{1/2} = 7.25 \text{ h}$$

Patient No. 25-4 ZF-010-A

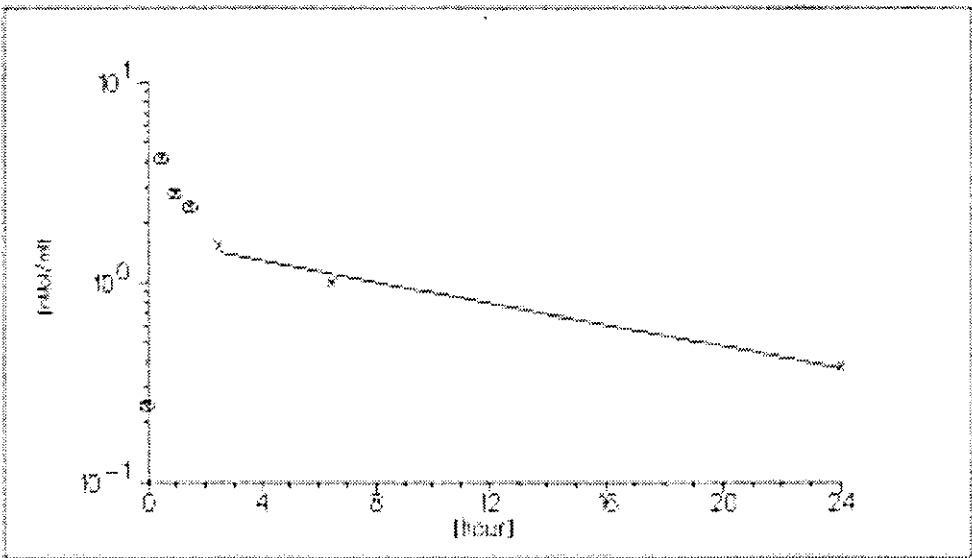
Linear plot



default

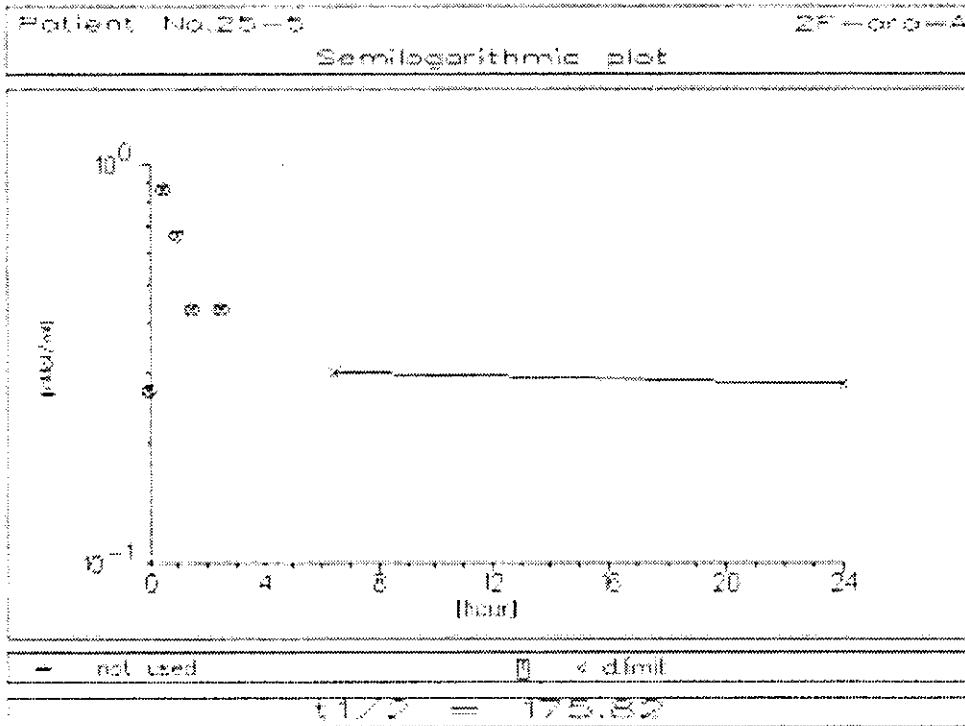
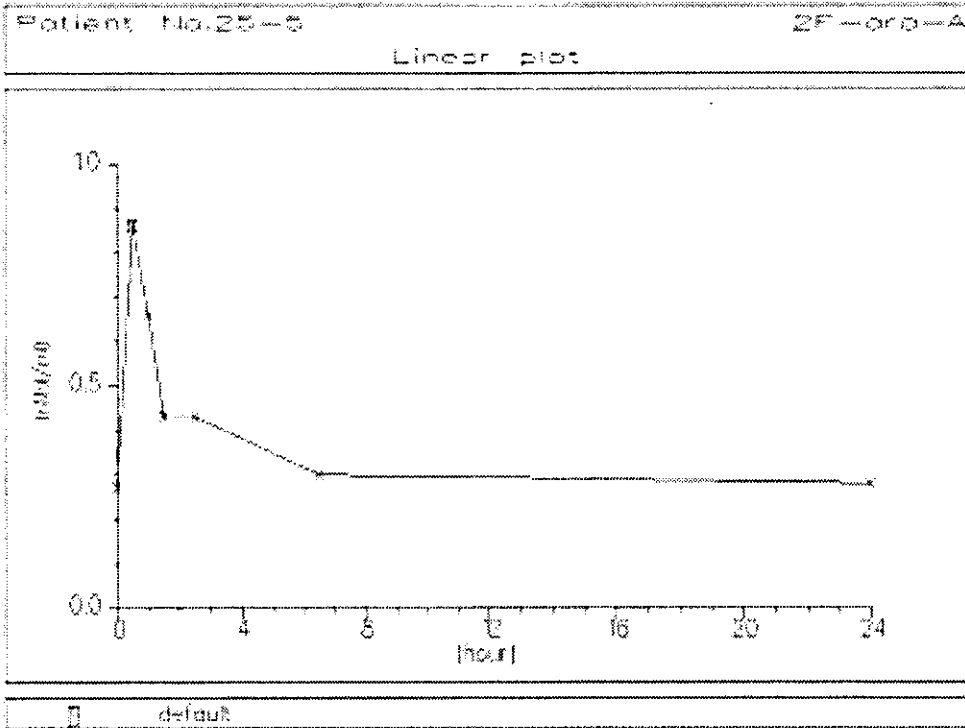
Patient No. 25-4 ZF-010-A

Semilogarithmic plot



not used   $< \text{climil}$

$t_{1/2} = 11.15$

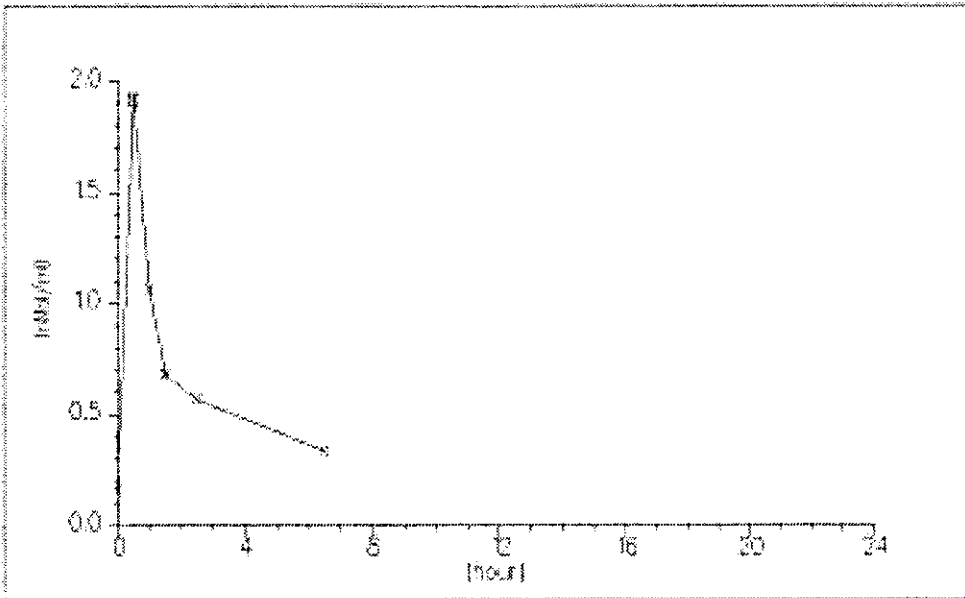


The half-life value was not reported, because the perceivable linear part of the curve consisted of less than three time points.



Patient No.25-6 ZF-gra-A

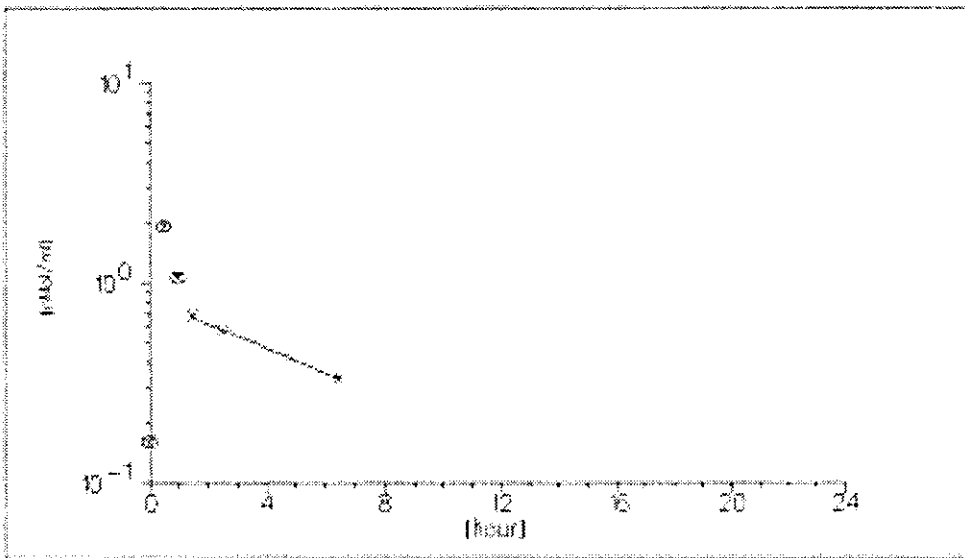
Linear plot



default

Patient No.25-6 ZF-gra-A

Semilogarithmic plot



- not used  < default

$t_{1/2} = 4.87$

#### 14.2.2.7 ドナーリンパ球輸注(DLI)による移植片拒絶の防止と抗腫瘍効果

DLIを行った症例のキメリズム経過は、「11.4.1.2.7 ドナーリンパ球輸注(donor lymphocyte infusion; DLI)による移植片拒絶の防止と抗腫瘍効果」に記載している。

#### 14.2.2.8 移植後 180 日における疾患毎の生存率及び無病生存率(CML においては bcr/abl mRNA の評価を含む)

疾患毎の生存率(day180)、疾患毎の無病生存率(day180)は、「11.4.1.2.8 移植後 180 日における疾患ごとの生存率及び無病生存率(CML においては bcr/abl mRNA の評価を含む)」に記載している。

### 14.3 安全性データ

#### 14.3.1 有害事象の表示

##### 14.3.1.1 有害事象の発生割合

以下に、有害事象の発生割合(全群) 例数での集計 MedDRA、有害事象の発生割合(全群) 件数での集計 MedDRA、有害事象の発生割合(全群) 例数での集計 NCI-CTC、有害事象の発生割合(全群) 件数での集計 NCI-CTC の集計結果を示す。

解析内容：安全性評価項目 有害事象の発生割合(全群)-(分母は安全性解析対象とする)  
 解析対象：安全性採用例

器官分類 有害事象	最大GRADE				安全性対象(30例)				発現率[%]				総発現件数
	合計	未記載	0	1	2	3	4	未記載	0	1	2	3	
血液およびリンパ系障害	8	0	1	1	1	5	0	0.0	3.3	3.3	16.7	0.0	11
貧血	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
発熱性好中球減少症	6	0	2	1	0	3	0	0.0	6.7	3.3	10.0	0.0	6
リンパ症	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
出血性素因	3	0	0	0	0	3	0	0.0	0.0	0.0	10.0	0.0	3
心臓障害	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
動悸	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
眼障害	7	0	0	6	1	0	0	0.0	0.0	20.0	3.3	0.0	7
結膜炎	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
乾性角結膜炎	5	0	0	4	1	0	0	0.0	0.0	13.3	3.3	0.0	5
涙液分泌低下	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
胃腸障害	30	0	0	5	13	12	0	0.0	0.0	16.7	43.3	0.0	78
腹痛	2	0	0	2	0	0	0	0.0	0.0	6.7	0.0	0.0	2
腹痛女性口内炎	1	0	0	0	0	1	0	0.0	0.0	0.0	3.3	0.0	1
便秘	9	0	0	0	1	0	0	0.0	0.0	0.0	3.3	0.0	2
下痢	2	0	0	0	0	2	0	0.0	0.0	23.3	0.0	0.0	11
口内乾燥	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
消化不良	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
鼓腸	1	0	0	0	1	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
悪心	25	0	0	14	5	6	0	0.0	0.0	46.7	16.7	20.0	33
悪心内痛	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
歯周炎	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
肛門周囲炎	2	0	0	2	1	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	2
肛門周囲痛	3	0	0	0	1	0	0	0.0	0.0	6.7	3.3	0.0	4
胃不快感	16	0	0	4	8	4	0	0.0	0.0	13.3	26.7	13.3	16
口内炎	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
嘔吐	1	0	0	0	1	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
全身障害および投与局所様態	16	0	0	10	4	2	0	0.0	0.0	33.3	13.3	6.7	23
疲労	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
倦怠感	2	0	0	2	0	0	0	0.0	0.0	6.7	0.0	0.0	2
浮腫	4	0	0	2	2	0	0	0.0	0.0	6.7	6.7	0.0	4
疼痛	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
発熱	14	0	0	10	2	2	0	0.0	0.0	33.3	6.7	6.7	15
肝胆道系障害	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
肝腫大	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
免疫系障害	15	0	0	3	8	4	0	0.0	0.0	10.0	26.7	13.3	18
アレルギー性皮膚炎	1	0	0	0	1	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
移植片対宿主病	15	0	0	3	8	4	0	0.0	0.0	10.0	26.7	13.3	15
過敏症	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	2

Program : he0101-MIDMhe0101.07-012z\_spop.sas / Output : he0101mid.07-012z\_spop.jl7  
 実行日時 : 27DEC2004 18:21

解析内容：安全性評価項目 有害事象の発生割合(全群)-(分母は安全性解析対象とする)  
 解析対象：安全性採用例

器官分類 有害事象	合計				最大GRADE				安全性対象(30例)				総発現件数	
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3		4
感染症および寄生虫症	11	0	6	3	1	1	1	1	0.0	20.0	10.0	3.3	3.3	16
菌血症	1	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
腸球菌性菌血症	1	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
腸球菌感染	1	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
中耳炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
肺炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
上気道感染	1	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
サイトメガウイルス血症	7	0	6	1	0	0	0	0	0.0	20.0	3.3	0.0	0.0	7
細菌感染	1	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
細菌性肺炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
真菌性肺炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
臨床検査	30	1	0	0	2	27	3.3	0.0	0.0	0.0	0.0	6.7	90.0	413
アラスキニン・アミノトランスフェラーゼ増加	19	0	0	0	7	3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	23.3	10.0	21
アスアミン減少	10	0	3	9	5	2	0.0	0.0	0.0	10.0	30.0	16.7	6.7	21
血中ビリルビン増加	16	0	1	12	3	0	0.0	0.0	0.0	3.3	23.3	6.7	0.0	11
血中カルシウム減少	1	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	40.0	10.0	0.0	16
血中ケトン体増加	2	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2
血中プロラクチン増加	7	0	0	4	0	0	0.0	0.0	0.0	10.0	13.3	0.0	3.3	9
血中プロラクチン減少	2	0	0	1	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2
血中マグネシウム減少	24	0	0	15	0	0	0.0	0.0	0.0	30.0	50.0	0.0	0.0	30
血中マグネシウム増加	2	0	0	1	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2
血中カリウム減少	3	0	0	1	1	2	0.0	0.0	0.0	3.3	3.3	6.7	0.0	3
血中カリウム増加	5	0	0	2	0	0	0.0	0.0	0.0	6.7	3.3	3.3	0.0	6
血中ナトリウム減少	8	0	0	2	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	20.0	6.7	8
血中ナトリウム増加	1	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
血中トリグリセリド増加	6	0	0	4	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6
血中尿酸増加	1	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
血中尿酸減少	1	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
C一反応性蛋白増加	25	0	0	8	3	0	0.0	0.0	0.0	26.7	43.3	10.0	3.3	38
γグロブリン減少	17	0	0	6	9	2	0.0	0.0	0.0	0.0	20.0	30.0	6.7	17
γグロブリン増加	25	0	0	8	7	10	0.0	0.0	0.0	0.0	26.7	33.3	33.3	31
リンパ球数減少	29	0	0	0	29	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	96.7	0.0	36
好中球数減少	30	0	0	0	9	21	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	30.0	70.0	39
血小板数減少	30	0	0	0	14	13	0.0	0.0	0.0	0.0	10.0	46.7	43.3	37
総蛋白減少	3	0	0	2	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	3
赤血球数減少	1	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
赤血球数増加	6	0	0	2	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6
白血球数減少	30	0	0	0	3	10	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	33.3	56.7	34
白血球数増加	1	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
血中アルカリホスファターゼ増加	1	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
血中アルカリホスファターゼ減少	6	0	0	4	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6
血中リンパ球形態異常	2	1	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2
血中リンパ球形態異常	9	0	0	1	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	9
芽球細胞数増加	6	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6

Program : he0101-MID#he0101.07-012z\_spop.sas/ Output : he0101mid.07-012z\_spop.j17  
 実行日時 : 27DEC2004 18:21

解析内容：安全性評価項目 有害事象の発生割合(全群)-(分母は安全性解析対象とする)  
 解析対象：安全性採用例

器官分類 有害事象	最大GRADE					安全性対象(30例)					総発現件数		
	合計	未記載	0	1	2	3	4	未記載	0	1		2	3
代謝および栄養障害	6	0	0	1	2	3	0	0.0	0.0	3.3	6.7	10.0	0.0
食欲不振	5	0	0	2	1	2	0	0.0	0.0	6.7	3.3	6.7	0.0
脱水	3	0	0	0	2	1	0	0.0	0.0	0.0	6.7	3.3	0.0
筋骨格系および結合組織障害	14	0	0	0	8	6	0	0.0	0.0	26.7	20.0	0.0	0.0
関節痛	2	0	0	2	0	0	0	0.0	0.0	6.7	0.0	0.0	0.0
背部痛	7	0	0	3	4	0	0	0.0	0.0	10.0	13.3	0.0	0.0
肩痛	3	0	0	1	2	0	0	0.0	0.0	3.3	6.7	0.0	0.0
関節腫脹	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	0.0
筋痛	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	0.0
四肢痛	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	0.0
神経系障害	12	0	0	11	1	0	0	0.0	0.0	36.7	3.3	0.0	0.0
味覚異常	2	0	0	2	0	0	0	0.0	0.0	6.7	0.0	0.0	0.0
頭痛	9	0	0	8	1	0	0	0.0	0.0	26.7	3.3	0.0	0.0
振戦	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	0.0
精神障害	10	0	0	9	0	1	0	0.0	0.0	30.0	0.0	3.3	0.0
錯乱状態	1	0	0	0	0	1	0	0.0	0.0	0.0	0.0	3.3	0.0
不眠症	10	0	0	10	0	0	0	0.0	0.0	33.3	0.0	0.0	0.0
腎および尿路障害	1	0	0	0	1	0	0	0.0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0
血尿	1	0	0	0	1	0	0	0.0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0
生殖系および乳房障害	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	0.0
陰囊過敏	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	0.0
呼吸器 胸部および縦隔障害	11	0	0	9	2	0	0	0.0	0.0	30.0	6.7	0.0	0.0
喘息	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	0.0
咳嗽	6	0	0	5	1	0	0	0.0	0.0	16.7	3.3	0.0	0.0
鼻出血	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	0.0
喘声	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	0.0
鼻閉	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	0.0
咽頭炎	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	0.0
咽頭痛	2	0	0	1	1	0	0	0.0	0.0	3.3	3.3	0.0	0.0
湿性咳嗽	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	0.0
上気道の炎症	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	0.0

Program : he0101-MID\he0101.07-012z\_spop.sas/ Output : he0101mid.07-012z\_spop.j17  
 実行日時 : 27DEC2004 18:21

解析内容：安全性評価項目 有害事象の発生割合(全群)-(分母は安全性解析対象とする)  
 解析対象：安全性採用例

器官分類 有害事象	安全性対象(30例)										総発現件数		
	合計	未記載	0	1	2	3	4	未記載	0	1		2	3
皮膚および皮下組織障害	20	0	0	11	7	2	0	0.0	0.0	23.3	6.7	0.0	26
水疱性皮膚炎	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
接触性皮膚炎	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
剥脱性皮膚炎	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
薬剤性皮膚炎	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
皮膚乾燥	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
湿疹	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
紅斑	2	0	0	2	0	0	0	0.0	0.0	6.7	0.0	0.0	2
過角化	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
アトピー性皮膚炎	6	0	0	2	4	0	0	0.0	0.0	6.7	0.0	0.0	6
痒疹	8	0	0	5	2	1	0	0.0	0.0	16.7	3.3	0.0	8
全身性麻疹	1	0	0	0	0	1	0	0.0	0.0	0.0	3.3	0.0	1
皮膚腫脹	1	0	0	0	0	1	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
皮膚硬結	1	0	0	0	1	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1
血管障害	17	0	0	2	11	4	0	0.0	0.0	36.7	13.3	0.0	22
高血圧	9	0	0	2	3	4	0	0.0	0.0	6.7	13.3	0.0	9
静脈炎	9	0	0	0	9	0	0	0.0	0.0	30.0	0.0	0.0	12
血管炎	1	0	0	0	1	0	0	0.0	0.0	3.3	0.0	0.0	1

Program : he0101-MID\he0101.07-012z\_spop.sas/ Output : he0101mid.07-012z\_spop.j17  
 実行日時 : 27DEC2004 18:21

解析内容：安全性評価項目 有害事象の発生割合(全群)-(分母は該当事象発現例とする)  
 解析対象：安全性採用例

器官分類 有害事象	最大GRADE					安全性対象(30例)					総発現件数		
	合計	未記載	0	1	2	3	4	未記載	0	1		2	3
血液およびリンパ系障害	8	0	1	1	1	5	0	0.0	12.5	12.5	12.5	62.5	0.0
貧血	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
発熱性好中球減少症	6	0	2	1	0	3	0	0.0	33.3	16.7	0.0	50.0	0.0
リンパ節症	1	0	1	0	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0
出血性薬因	3	0	0	0	0	3	0	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	0.0
心臓障害	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0
動悸	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0
眼障害	7	0	0	6	1	0	0	0.0	0.0	85.7	14.3	0.0	0.0
結膜炎	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0
乾性角結膜炎	5	0	0	4	1	0	0	0.0	80.0	20.0	0.0	0.0	0.0
涙液分泌低下	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0
胃腸障害	30	0	0	5	13	12	0	0.0	0.0	16.7	43.3	40.0	0.0
腹痛	2	0	0	2	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0
アフタ性口内炎	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
便秘	2	0	0	1	1	0	0	0.0	0.0	0.0	50.0	0.0	0.0
下痢	9	0	0	7	0	2	0	0.0	0.0	77.8	0.0	22.2	0.0
口内乾燥	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0
消化不良	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0
鼓腸	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
悪心	25	0	0	14	5	6	0	0.0	56.0	20.0	24.0	0.0	0.0
嘔吐	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0
咽痛	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
咽乾	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
咽腫	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
咽閉	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
咽癢	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
咽痛	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
咽腫	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
咽閉	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
咽癢	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
全身障害および投与局所状態	16	0	0	10	4	2	0	0.0	0.0	62.5	25.0	12.5	0.0
疲労感	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0
倦怠感	2	0	0	2	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0
浮腫	4	0	0	2	2	0	0	0.0	0.0	50.0	50.0	0.0	0.0
疼痛	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0
発熱	14	0	0	10	2	2	0	0.0	0.0	71.4	14.3	14.3	0.0
肝胆道系障害	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0
肝腫大	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0
免疫系障害	15	0	0	3	8	4	0	0.0	0.0	20.0	53.3	26.7	0.0
アレルギー性皮膚炎	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0
移植片対宿主病	15	0	0	3	8	4	0	0.0	0.0	20.0	53.3	26.7	0.0
過敏症	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0

Program : he0101-MID#he0101.07-012bz\_spop.sas / Output : he0101mid.07-012bz\_spop.j17  
 実行日時 : 27DEC2004 18:21

解析内容：安全性評価項目 有害事象の発生割合(全群)-(分母は該当事象発現例とする)  
 解析対象：安全性採用例

器官分類 有害事象	安全性対象(30例)											総発現件数				
	合計	最大GRADE				発現率[%]				3	4					
		0	1	2	3	4	未記載	0	1				2			
感染症および寄生虫症	11	0	0	3	1	1	0	0	0	0	0	54.5	27.3	9.1	9.1	16
菌血症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	1
腸球菌血症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	1
真菌感染	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100.0	0.0	0.0	0.0	1
中耳炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
肺炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	100.0	0.0	0.0	1
上気道感染	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0.0	100.0	0.0	0.0	1
サイノメタロウイルス血症	7	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	85.7	14.3	0.0	0.0	7
細菌感染	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	1
細菌性肺炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	100.0	0.0	0.0	1
真菌性肺炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
臨床検査	30	1	0	0	2	2	27	3	3	0	0	0.0	0.0	6.7	90.0	413
アラスノトランスフェラーゼ増加	19	0	0	0	0	7	3	0	0	0	0	0.0	47.4	36.8	15.8	21
アスアラギン減少	10	0	0	3	9	5	2	0	0	0	0	15.8	47.4	26.3	10.5	21
血中アルブミン増加	16	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	10.0	70.0	20.0	0.0	11
血中ビリルビン減少	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0	18.8	0.0	16
血中カルシウム減少	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
血中強化物減少	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	100.0	0.0	0.0	2
血中クレアチニン増加	7	0	0	3	4	0	0	0	0	0	0	42.9	57.1	0.0	0.0	9
血中プロドウ糖増加	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0	50.0	0.0	2
血中乳酸脱水素増加	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	37.5	62.5	0.0	0.0	30
血中マグネシウム減少	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	50.0	0.0	0.0	2
血中カリウム減少	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	33.3	66.7	0.0	3
血中カリウム増加	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	40.0	40.0	20.0	0.0	6
血中ナトリウム減少	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0	75.0	25.0	8
血中ナトリウム増加	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	100.0	0.0	0.0	1
血中尿素窒素増加	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	66.7	33.3	0.0	0.0	6
血中尿酸増加	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100.0	0.0	0.0	0.0	1
血中尿酸減少	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	32.0	52.0	12.0	4.0	38
C-反応性蛋白増加	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	35.3	52.9	11.8	17
γ-グロブリン増加	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	32.0	28.0	40.0	31
リンパ球減少	29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	36
好中球減少	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0	30.0	70.0	39
血小板減少	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0	46.7	43.3	37
総蛋白減少	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	66.7	33.3	0.0	0.0	3
赤血球減少	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100.0	0.0	0.0	0.0	1
赤血球増加	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	33.3	50.0	16.7	0.0	6
白血球減少	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	10.0	33.3	56.7	34
白血球増加	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100.0	0.0	0.0	0.0	1
血中リンパ球減少	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	1
血中リンパ球増加	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	66.7	33.3	0.0	0.0	7
血中アルカリホスファターゼ増加	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	50.0	0.0	0.0	0.0	2
血中リンパ球形態異常	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100.0	0.0	0.0	0.0	13
白血球形態異常	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	83.3	16.7	0.0	0.0	7
芽球細胞増加	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	17

Program : he0101-MID#he0101.07-012bz\_spop.sas / Output : he0101mid.07-012bz\_spop.j17  
 実行日時 : 27DEC2004 18:21



解析内容：安全性評価項目 有害事象の発生割合(全群)-(分母は該当事象発現例とする)  
 解析対象：安全性採用例

器官分類 有害事象	安全性対象(30例)										総発現件数			
	最大GRADE					発現率[%]								
	合計	未記載	0	1	2	3	4	未記載	0	1		2	3	4
代謝および栄養障害	6	0	0	1	2	3	0	0.0	0.0	16.7	33.3	50.0	0.0	8
食欲不振	5	0	0	2	1	2	0	0.0	0.0	40.0	20.0	40.0	0.0	5
脱水	3	0	0	0	2	1	0	0.0	0.0	0.0	66.7	33.3	0.0	3
筋骨格系および結合組織障害	14	0	0	8	6	0	0	0.0	0.0	57.1	42.9	0.0	0.0	16
関節痛	2	0	0	2	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	2
背部痛	7	0	0	3	4	0	0	0.0	0.0	42.9	57.1	0.0	0.0	7
肩痛	3	0	0	1	2	0	0	0.0	0.0	33.3	66.7	0.0	0.0	3
関節腫脹	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	1
筋痛	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	1
四肢痛	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	1
神経系障害	12	0	0	11	1	0	0	0.0	0.0	91.7	8.3	0.0	0.0	14
味覚異常	2	0	0	2	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	2
頭痛	9	0	0	8	1	0	0	0.0	0.0	88.9	11.1	0.0	0.0	11
振戦	1	0	0	0	1	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	1
精神障害	10	0	0	9	0	1	0	0.0	0.0	90.0	0.0	10.0	0.0	11
錯乱状態	1	0	0	0	0	1	0	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	0.0	1
不眠症	10	0	0	10	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	10
腎および尿路障害	1	0	0	0	1	0	0	0.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	1
血尿	1	0	0	0	1	0	0	0.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	1
生殖系および乳房障害	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
陰囊過敏	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	1
呼吸器、胸部および縦隔障害	11	0	0	9	2	0	0	0.0	0.0	81.8	18.2	0.0	0.0	16
喘息	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	1
咳嗽	6	0	0	5	1	0	0	0.0	0.0	83.3	16.7	0.0	0.0	7
鼻出血	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	1
喘息	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	1
鼻閉	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	1
咽頭炎	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	1
咽喉頭疼痛	2	0	0	1	1	0	0	0.0	0.0	50.0	50.0	0.0	0.0	2
慢性咳嗽	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	1
上気道の炎症	1	0	0	1	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	1

Program : he0101-MIDPhe0101.07-012bz\_spop.sas / Output : he0101mi.d.07-012bz\_spop.j17  
 実行日時 : 27DEC2004 18:21

解析内容：安全性評価項目 有害事象の発生割合(全群)-(分母は該当事象発現例とする)  
 解析対象：安全性採用例

器管分類 有害事象	安全性対象 (30例)										総発現件数		
	合計	未記載				最大GRADE				発現率 [%]			
		0	1	2	3	4	未記載	0	1	2		3	4
皮膚および皮下組織障害	20	0	0	7	2	0	0.0	0.0	55.0	35.0	10.0	0.0	26
水疱性皮膚炎	1	0	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
接触性皮膚炎	1	0	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
剥脱性皮膚炎	1	0	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
薬剤性皮膚炎	1	0	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
皮膚乾燥	1	0	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
湿疹	2	0	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2
紅斑	1	0	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
過角化	1	0	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
子癬	6	0	0	4	0	0.0	0.0	33.3	66.7	0.0	0.0	0.0	6
全身性皮疹	8	0	0	2	1	0	0.0	0.0	62.5	25.0	12.5	0.0	8
全身性皮膚障害	1	0	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
皮膚硬結	1	0	0	0	0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1
血管障害	17	0	0	11	4	0	0.0	0.0	11.8	64.7	23.5	0.0	22
高血圧	9	0	0	2	3	0	0.0	0.0	22.2	33.3	44.4	0.0	9
静脈炎	9	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	12
血管炎	1	0	0	0	0	0	0.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	1

Program : he0101-MIDMhe0101.07-012bz\_spop.sas/ Output : he0101mid.07-012bz\_spop.j17  
 実行日時 : 27DEC2004 18:21

解析内容：安全性評価項目 有害事象の発生割合(全群)- MedDRAコード表対応  
 解析対象：安全性採用例

器官分類 (MedDRA) 有害事象名	最大Grade					発現率 [%]								
	合計	0	1	2	3	4	未記載	合計	0	1	2	3	4	未記載
胃腸障害計	78		45	19	14			11.4		6.6	2.8	2.0		
アブタ性口内炎	1				1			0.1				0.1		
悪心	33		20	7	6			4.8		2.9	1.0	0.9		
胃不快感	4		3	1				0.6		0.4	0.1			
下痢	11		9		2			1.6		1.3		0.3		
鼓腸	1			1				0.1			0.1			
口腔内痛	1		1					0.1		0.1				
口内炎	16		4	8	4			2.3		0.6	1.2	0.6		
口内乾燥	1		1					0.1		0.1				
歯周炎	1		1					0.1		0.1				
消化不良	1		1					0.1		0.1				
腹痛	2		2					0.3		0.3				
便秘	2			1	1			0.3			0.1	0.1		
嘔吐	1		1					0.1		0.1				
肛門周囲炎	1		1					0.1		0.1				
肛門周囲痛	2		1	1				0.3		0.1	0.1			
感染症および寄生虫症計	16		7	5	3	1		2.3		1.0	0.7	0.4	0.1	
サイトメガロウイルス血症	7		6	1				1.0		0.9	0.1			
菌血症	1				1			0.1				0.1		
細菌感染	1				1			0.1				0.1		
細菌性肺炎	1			1				0.1			0.1			
上気道感染	1			1				0.1			0.1			
真菌感染	1				1			0.1				0.1		
真菌性肺炎	1			1				0.1			0.1			
中耳炎	1		1					0.1		0.1				
腸球菌性菌血症	1					1		0.1					0.1	
肺炎	1			1				0.1			0.1			
肝胆道系障害計	1		1					0.1		0.1				
肝腫大	1		1					0.1		0.1				
眼障害計	7		6	1				1.0		0.9	0.1			
乾性角結膜炎	5		4	1				0.7		0.6	0.1			
結膜炎	1		1					0.1		0.1				
涙液分泌低下	1		1					0.1		0.1				

解析内容：安全性評価項目 有害事象の発生割合(全群) - MedDRAコード表対応  
 解析対象：安全性採用例

器官分類 (MedDRA) 有害事象名	最大Grade					発現率 [%]								
	合計	0	1	2	3	4	未記載	合計	0	1	2	3	4	未記載
筋骨格系および結合組織障害 計	16		10	6				2.3		1.5	0.9			
関節腫脹	1		1					0.1		0.1				
関節痛	2		2					0.3		0.3				
筋痛	2		2					0.3		0.3				
骨痛	3		1	2				0.4		0.1	0.3			
四肢痛	1		1					0.1		0.1				
背部痛	7		3	4				1.0		0.4	0.6			
血液およびリンパ系障害 計	11	2	2	1	6			1.6	0.3	0.3	0.1	0.9		
リンパ節症	1		1					0.1		0.1				
出血性素因	3				3			0.4				0.4		
発熱性好中球減少症	6	2	1		3			0.9	0.3	0.1		0.4		
貧血	1			1				0.1			0.1			
血管障害 計	22		2	16	4			3.2		0.3	2.3	0.6		
血管炎	1			1				0.1			0.1			
高血圧	9		2	3	4			1.3		0.3	0.4	0.6		
静脈炎	12			12				1.8			1.8			
呼吸器、胸部および縦隔障害 計	16		14	2				2.3		2.0	0.3			
咽喉頭疼痛	2		1	1				0.3		0.1	0.1			
咽頭炎	1		1					0.1		0.1				
咳嗽	7		6	1				1.0		0.9	0.1			
湿性咳嗽	1		1					0.1		0.1				
上気道の炎症	1		1					0.1		0.1				
鼻出血	1		1					0.1		0.1				
鼻閉	1		1					0.1		0.1				
喘息	1		1					0.1		0.1				
嘔声	1		1					0.1		0.1				
心臓障害 計	1		1					0.1		0.1				
動悸	1		1					0.1		0.1				
神経系障害 計	14		13	1				2.0		1.9	0.1			
振戦	1		1					0.1		0.1				
頭痛	11		10	1				1.6		1.5	0.1			
味覚異常	2		2					0.3		0.3				
腎および尿路障害 計	1		1					0.1		0.1				
血尿	1		1					0.1		0.1				
生殖系および乳房障害 計	1		1					0.1		0.1				
陰囊過敏	1		1					0.1		0.1				