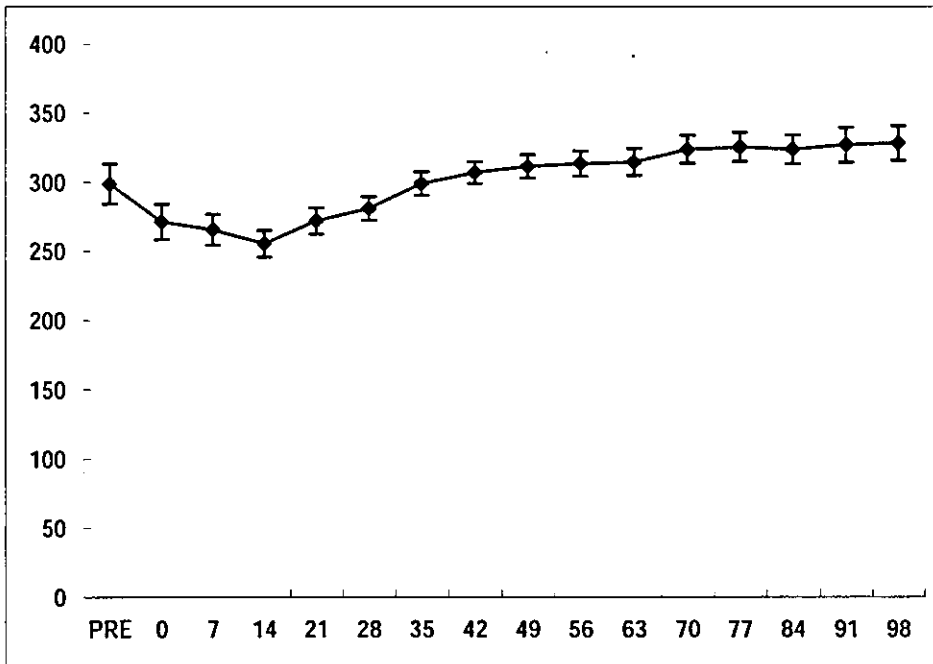


臨床検査値	薬割群		Day100
K	全体	mean±SD med(min, max)	4.24±0.45 4.20(3.3,5.3)
Cl	全体	mean±SD med(min, max)	102.2±3.7 103.0(97,113)
TPHA	全体	mean±SD med(min, max)	
HCV.Ab	全体	mean±SD med(min, max)	
HIV.Ab	全体	mean±SD med(min, max)	
蛋白	全体	mean±SD med(min, max)	
糖	全体	mean±SD med(min, max)	
ウロビリノーゲン	全体	mean±SD med(min, max)	
沈渣・白血球	全体	mean±SD med(min, max)	
沈渣・赤血球	全体	mean±SD med(min, max)	
血液学的評価	全体	mean±SD med(min, max)	
染色体異常検査細胞数	全体	mean±SD med(min, max)	
染色体異常異常細胞数	全体	mean±SD med(min, max)	
分子生物評価/bcr	全体	mean±SD med(min, max)	
分子生物評価/AML1	全体	mean±SD med(min, max)	
分子生物評価/PML	全体	mean±SD med(min, max)	

14.3.4.3 臨床検査値の推移:平均変動(図)

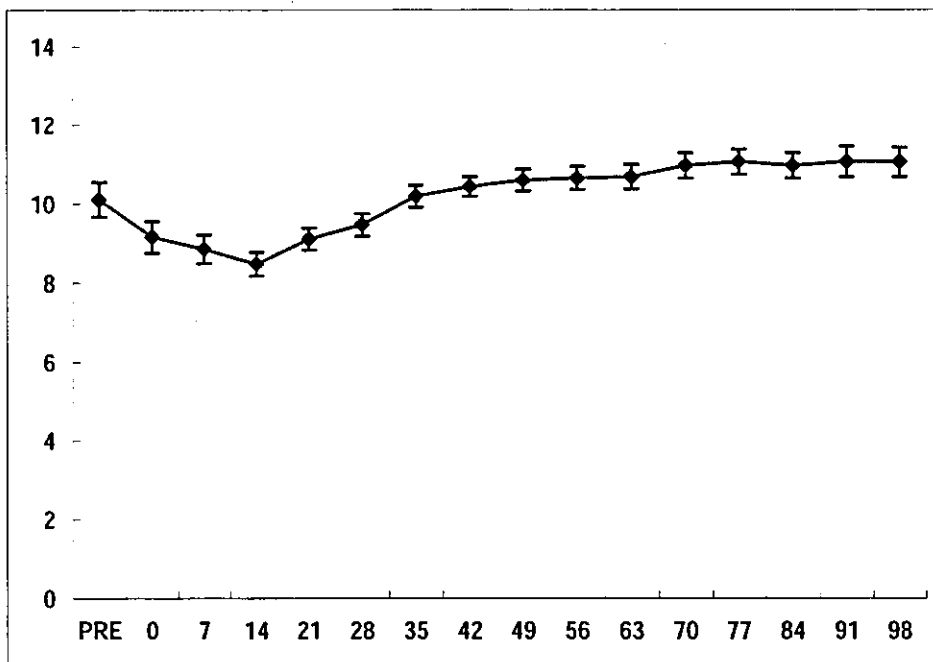
CTD_F5 臨床検査値の推移のプロット

赤血球



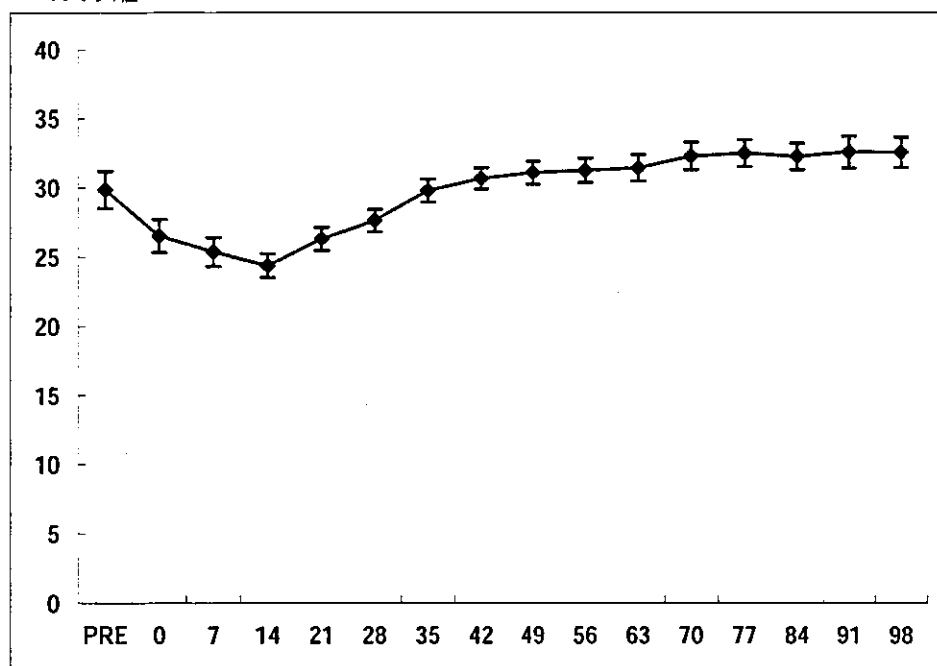
CTD_F5 臨床検査値の推移のプロット

ヘモグロビン濃度



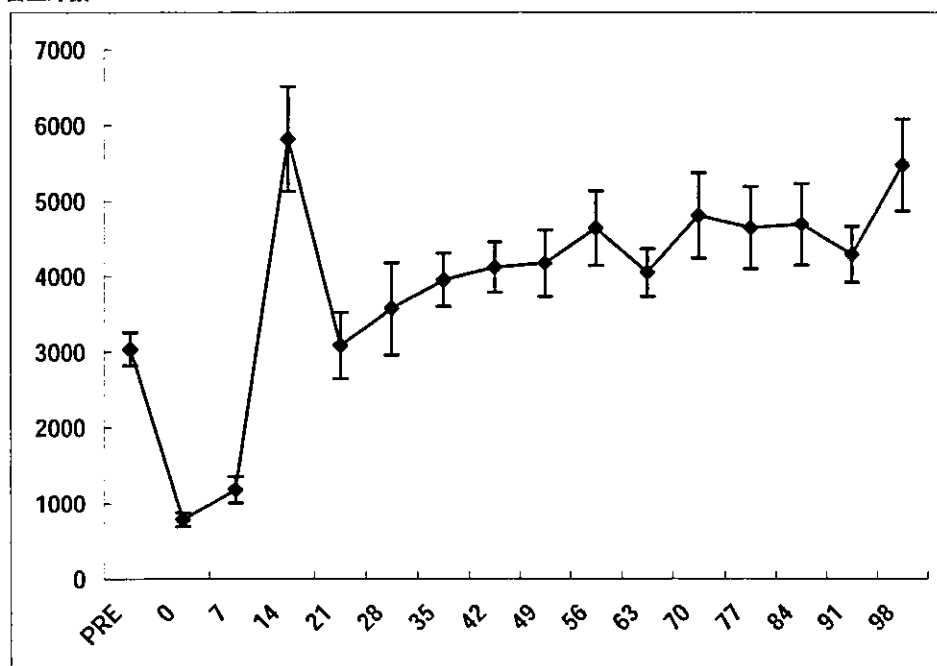
CTD_F5 臨床検査値の推移のプロット

ヘマトクリット値



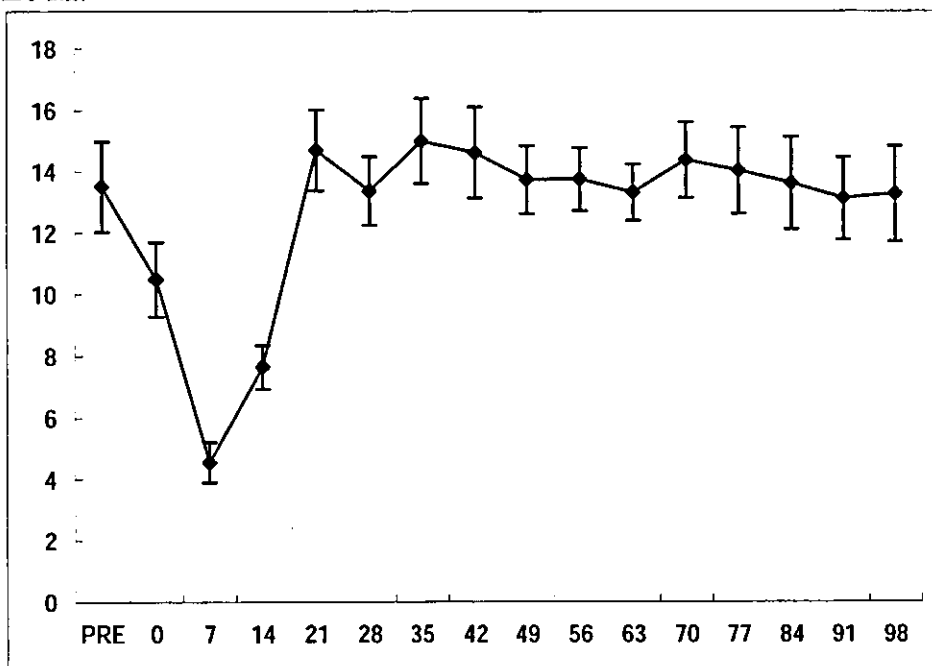
CTD_F5 臨床検査値の推移のプロット

白血球数



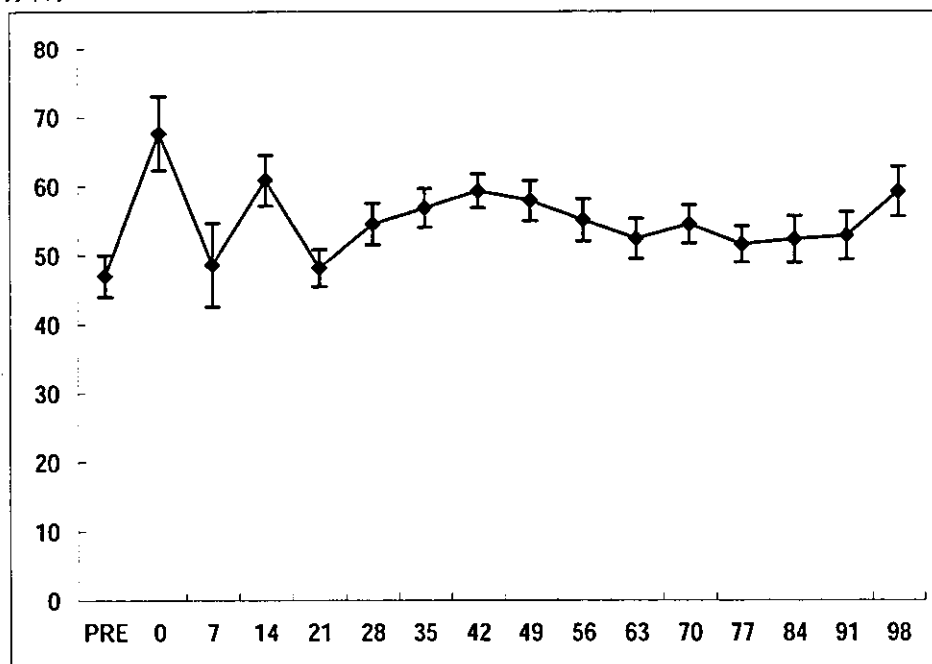
CTD.F5 臨床検査値の推移のプロット

血小板数



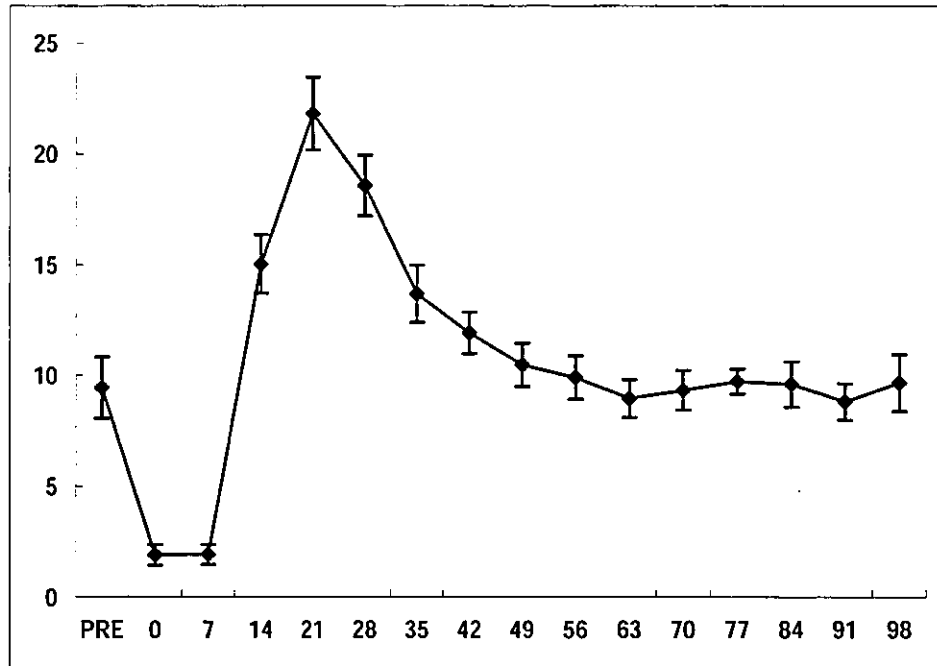
CTD.F5 臨床検査値の推移のプロット

好中球



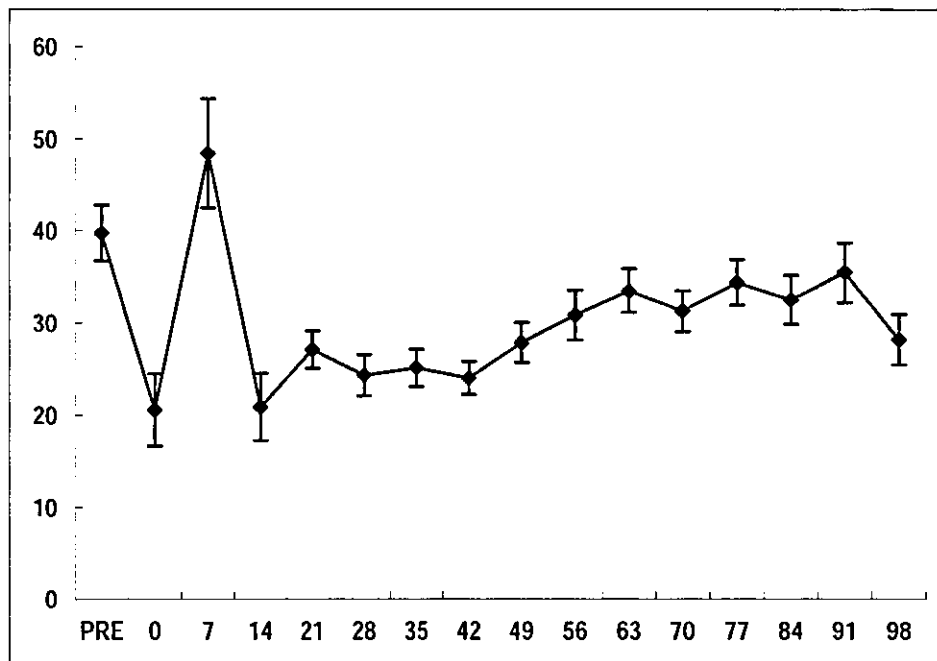
CTD_F5 臨床検査値の推移のプロット

単球



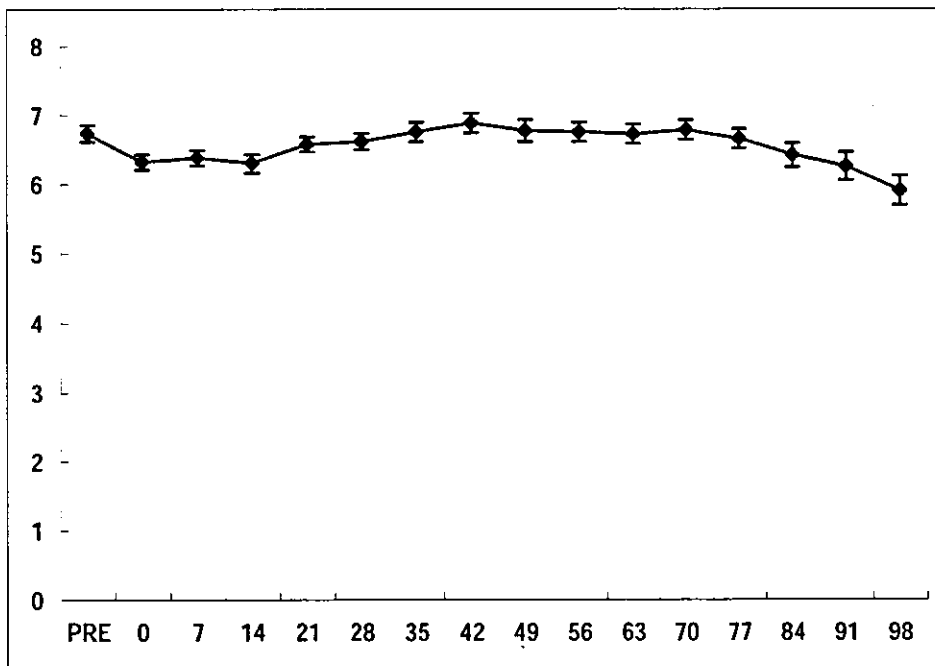
CTD_F5 臨床検査値の推移のプロット

リンパ球



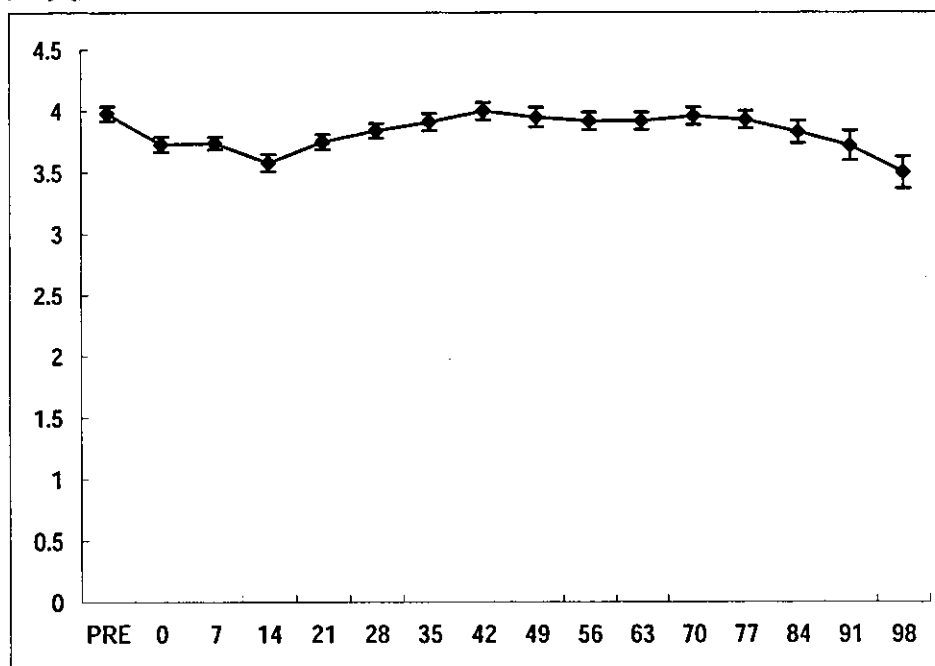
CTD_F5 臨床検査値の推移のプロット

総蛋白



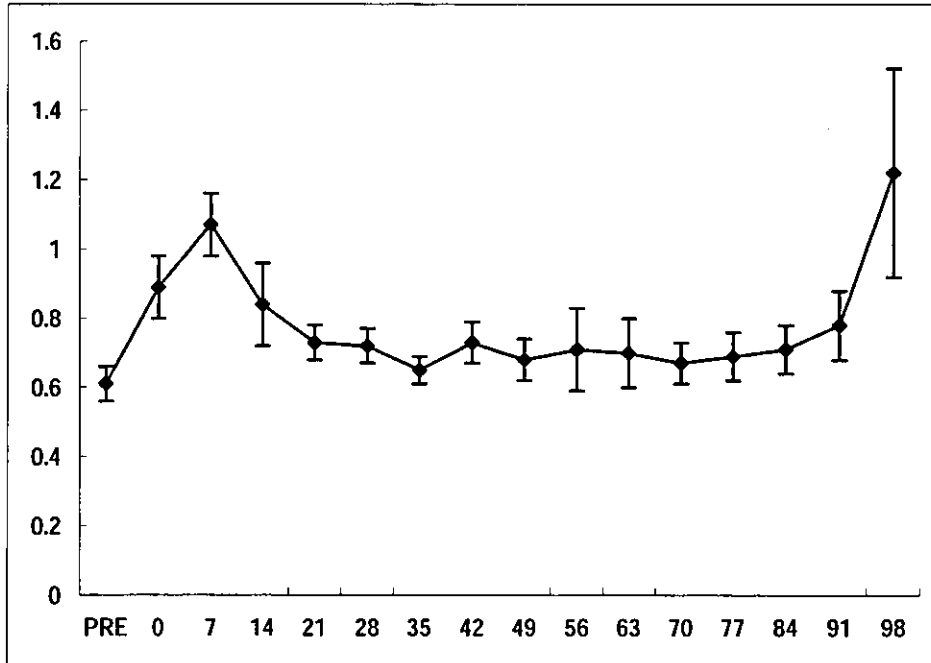
CTD_F5 臨床検査値の推移のプロット

アルブミン



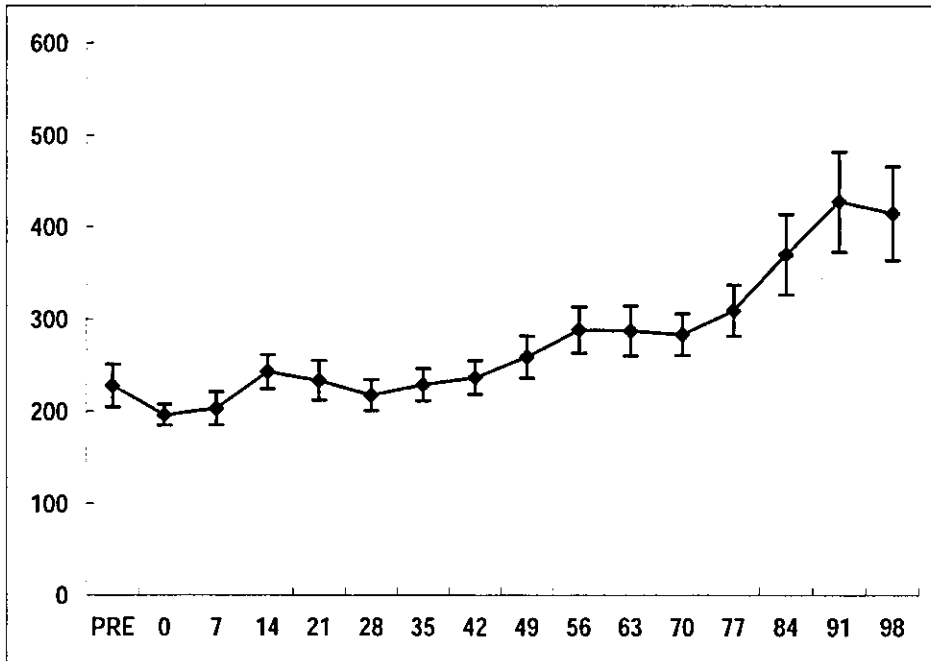
CTD_F5 臨床検査値の推移のプロット

総ビリルビン



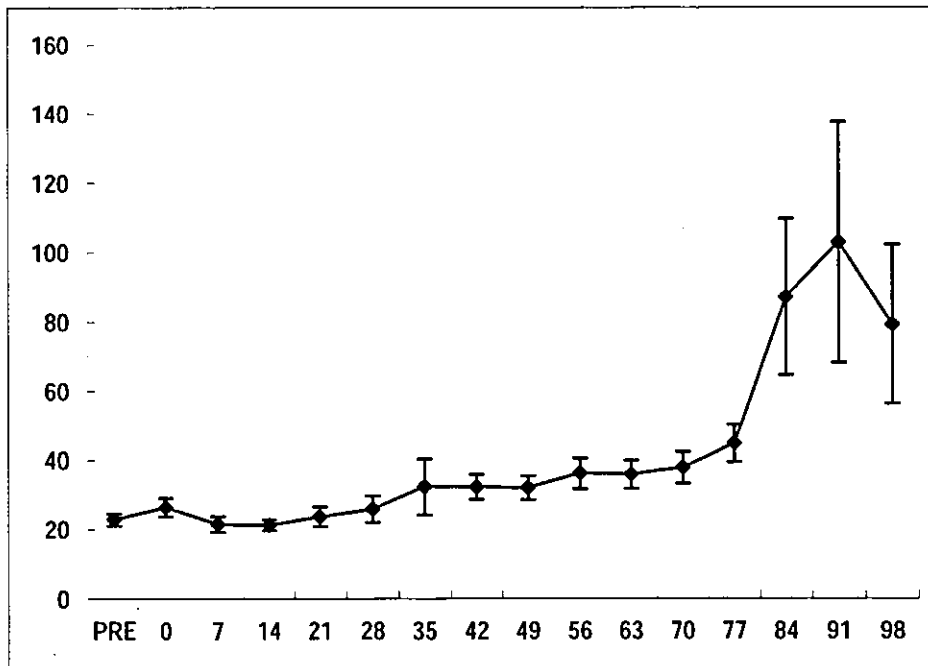
CTD_F5 臨床検査値の推移のプロット

ALP



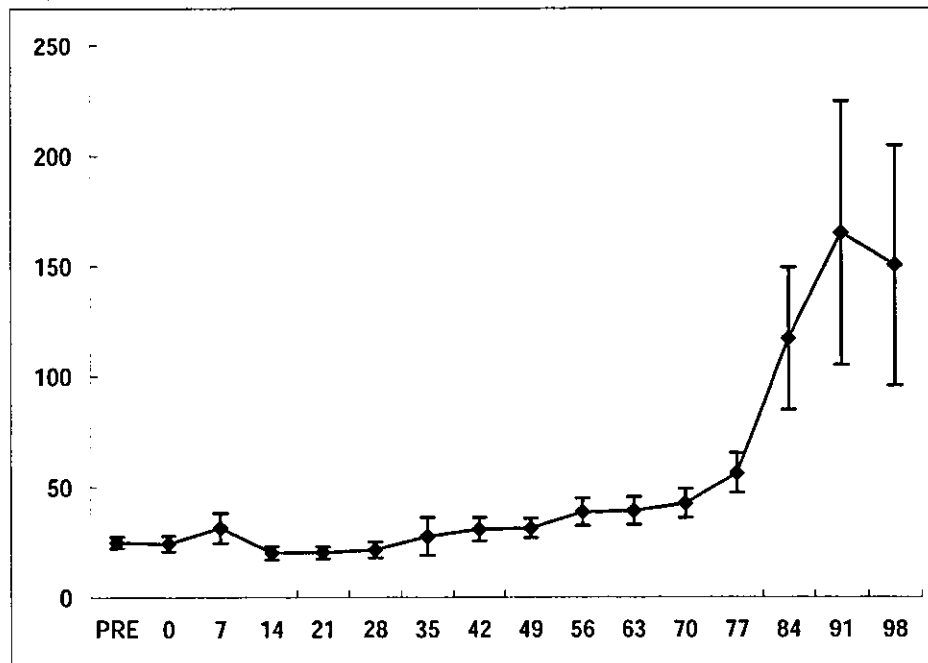
CTD_F5 臨床検査値の推移のプロット

GOT(AST)



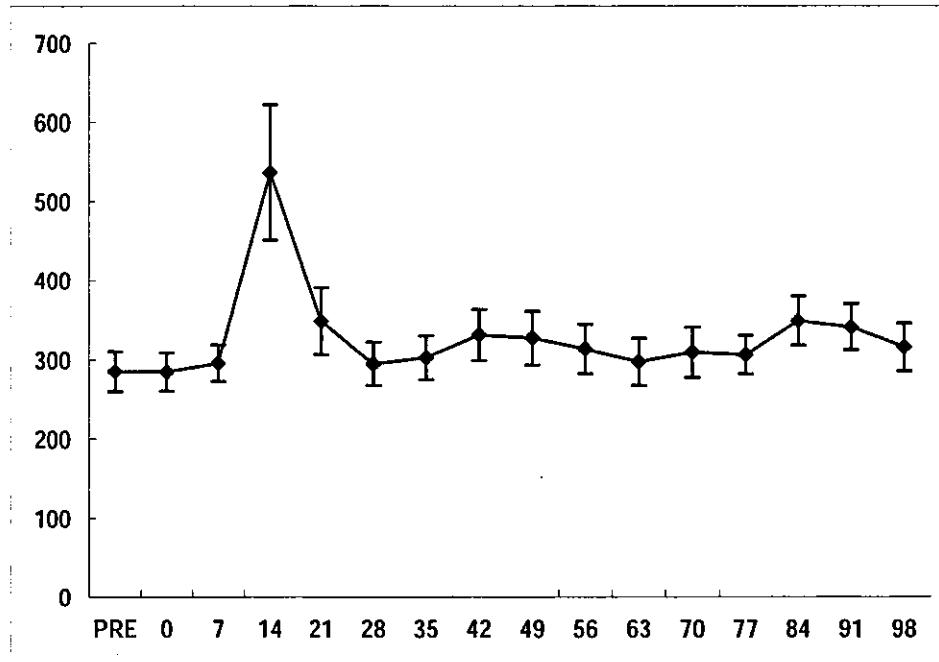
CTD_F5 臨床検査値の推移のプロット

GPT(ALT)



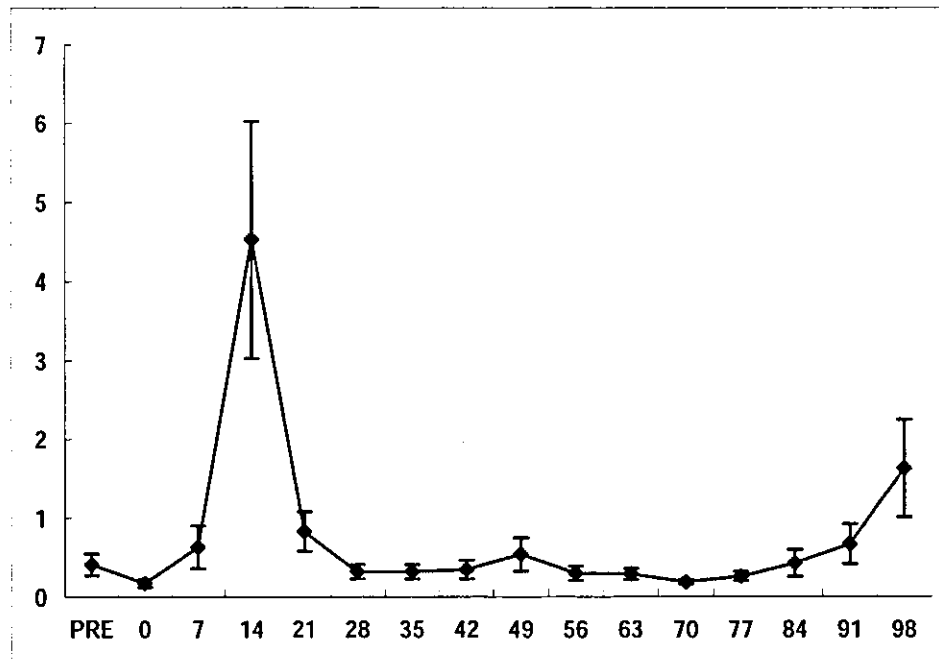
CTD_F5 臨床検査値の推移のプロット

LDH



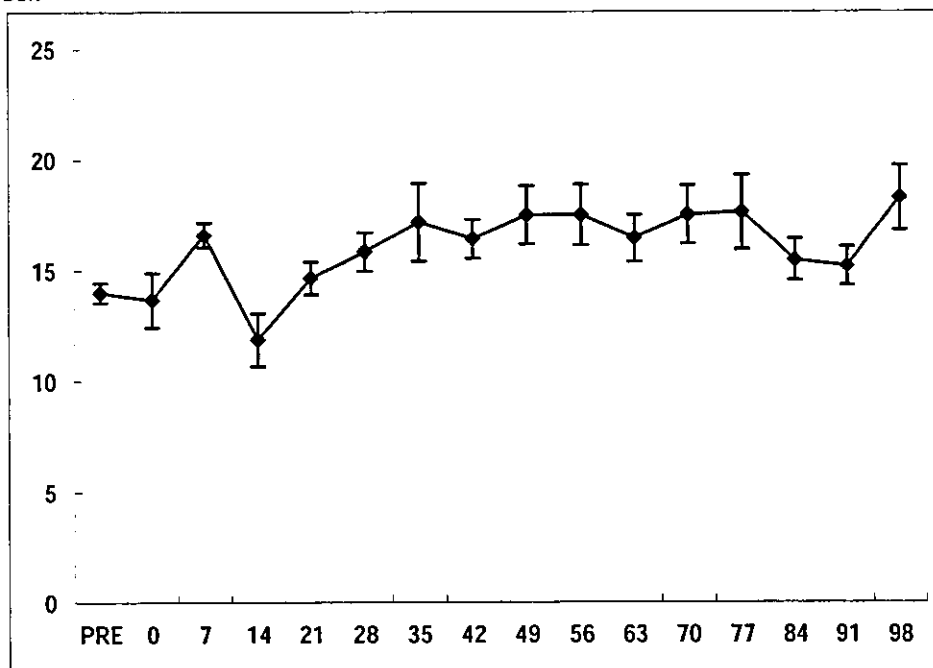
CTD_F5 臨床検査値の推移のプロット

CRP



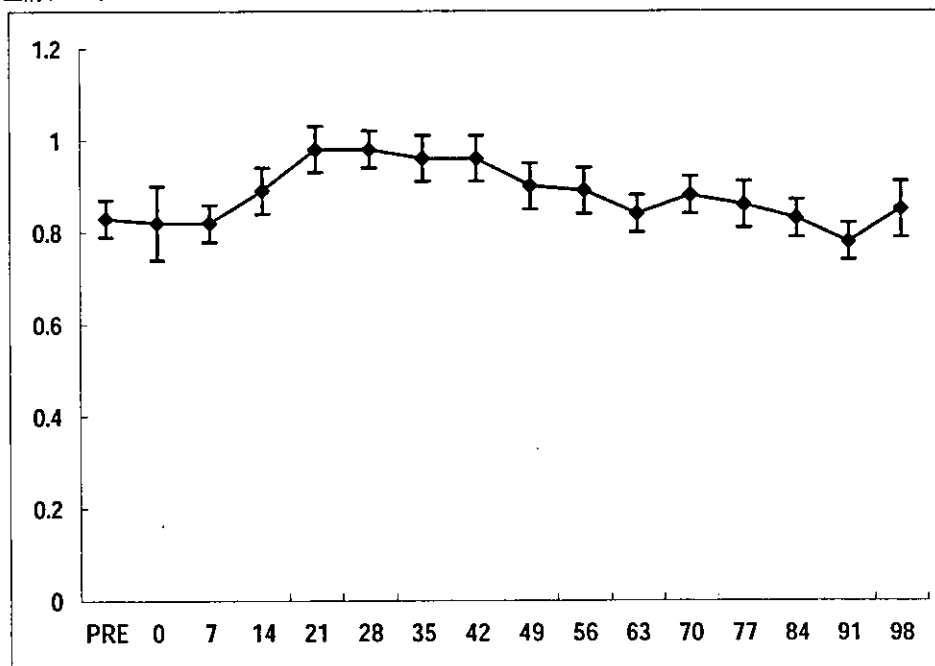
CTD_F5 臨床検査値の推移のプロット

BUN



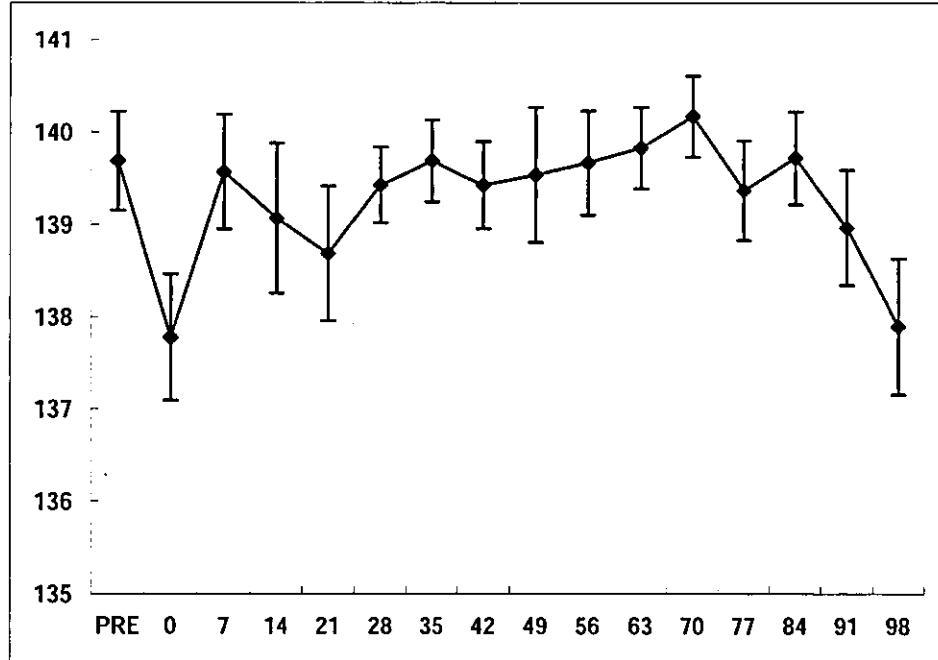
CTD_F5 臨床検査値の推移のプロット

血清クレアチニン



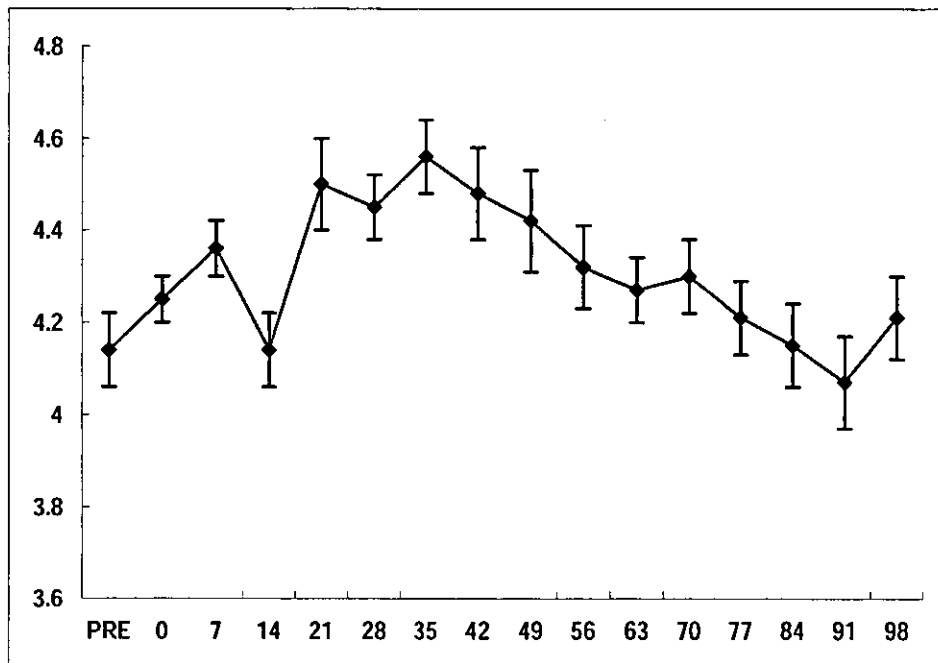
CTD_F5 臨床検査値の推移のプロット

Na



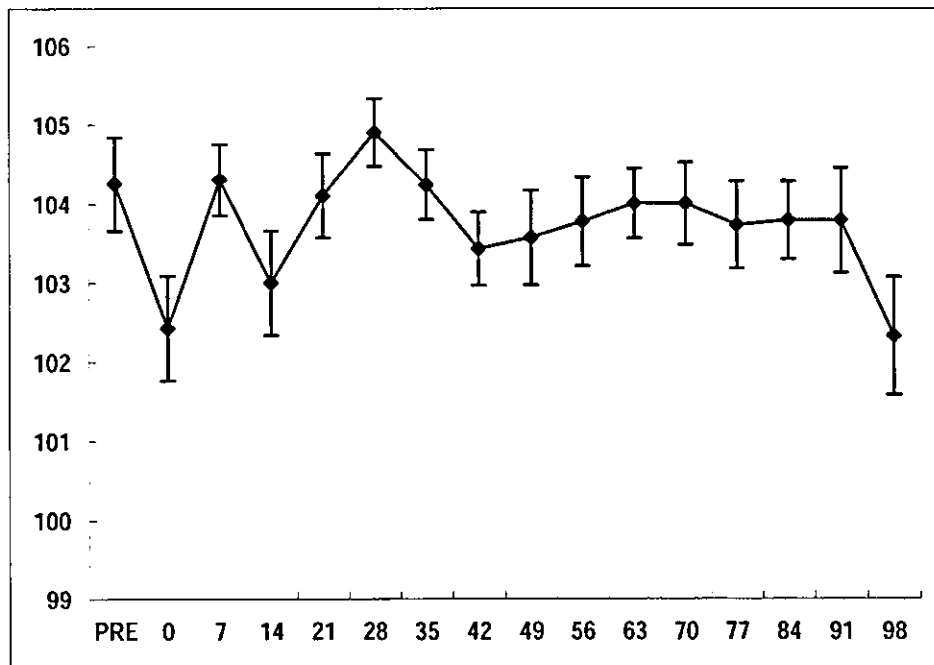
CTD_F5 臨床検査値の推移のプロット

K



CTD_F5 臨床検査値の推移のプロット

CI



14.3.5 他の安全性に関する一覧表

14.3.5.1 バイタルサインの推移: 平均変動(表)

CTD_T23 バイタルサインの推移

バイタルサイン	薬剤群	本登録時	~-10	-9~-7	-6~-4	-3~-1	
収縮期血圧	全体	mean±SD	113.5±13.6	114.3±13.7	114.5±16.7	117.4±19.8	116.9±18.6
		med(min, max)	116.0(81,138)	110.0(92,136)	113.0(88,154)	120.0(80,152)	119.0(78,164)
拡張期血圧	全体	mean±SD	68.0±9.8	66.6±13.8	71.0±9.7	71.3±13.0	72.7±11.3
		med(min, max)	69.5(52,90)	70.0(46,90)	70.0(50,99)	70.0(48,95)	72.0(50,98)
体重	全体	mean±SD	60.55±9.49	57.34±8.08	60.15±9.26	60.11±9.42	59.02±9.24
		med(min, max)	61.00(46.0,81.0)	53.70(48.9,68.2)	61.10(45.2,79.0)	60.83(44.8,79.5)	59.10(45.0,79.0)
最高体温	全体	mean±SD		36.81±0.30	36.80±0.33	36.78±0.39	36.85±0.40
		med(min, max)		36.85(36.3,37.2)	36.80(36.3,37.8)	36.70(36.2,38.0)	36.80(36.1,38.2)
食事摂取量	全体	mean±SD		2.9±0.4	2.9±0.3	2.4±0.8	2.2±0.9
		med(min, max)		3.0(2,3)	3.0(2,3)	3.0(1,3)	2.5(1,3)

バイタルサイン	薬剤群	0~3	4~6	7~9	10~12	13~15	
収縮期血圧	全体	mean±SD	123.0±20.0	118.9±17.4	120.9±20.4	119.1±18.5	120.4±19.9
		med(min, max)	122.0(83,162)	121.0(85,146)	122.0(88,160)	116.0(90,168)	118.0(84,157)
拡張期血圧	全体	mean±SD	74.5±11.9	75.7±11.9	76.1±12.2	70.6±10.3	75.5±12.3
		med(min, max)	76.5(49,98)	76.5(50,100)	77.5(54,104)	70.5(48,88)	74.0(54,104)
体重	全体	mean±SD	59.93±9.17	59.47±9.14	59.69±8.90	59.71±8.84	59.74±8.86
		med(min, max)	60.08(45.8,80.1)	60.15(45.4,79.0)	60.40(45.6,78.9)	60.00(45.9,78.5)	59.88(46.0,78.8)
最高体温	全体	mean±SD	36.84±0.49	36.79±0.49	36.95±0.48	37.37±0.80	37.25±0.73
		med(min, max)	36.85(36.2,38.8)	36.70(35.9,38.5)	36.85(36.3,38.1)	37.10(36.7,39.7)	36.95(36.3,39.3)
食事摂取量	全体	mean±SD	2.6±0.7	2.8±0.5	2.6±0.7	1.9±0.9	2.1±0.9
		med(min, max)	3.0(1,3)	3.0(1,3)	3.0(1,3)	2.0(1,3)	2.0(1,3)

バイタルサイン	薬剤群	16~18	19~21	22~24	25~27	28~30	
収縮期血圧	全体	mean±SD	122.1±16.7	116.9±17.0	118.6±16.0	119.5±15.8	122.5±14.8
		med(min, max)	120.0(98,148)	116.0(92,160)	120.0(86,148)	122.0(86,152)	128.0(98,150)
拡張期血圧	全体	mean±SD	73.2±9.6	73.5±10.2	73.4±11.0	75.1±10.0	75.5±9.2
		med(min, max)	74.0(56,90)	73.0(56,93)	72.0(56,97)	78.0(50,90)	78.0(58,94)
体重	全体	mean±SD	59.08±8.93	58.58±8.32	57.29±8.71	58.11±8.55	57.11±7.41
		med(min, max)	59.73(45.4,78.5)	58.60(45.8,78.6)	53.60(44.8,79.2)	58.30(46.6,79.4)	56.55(46.0,68.3)
最高体温	全体	mean±SD	36.93±0.45	36.84±0.30	36.81±0.51	36.78±0.38	36.72±0.39
		med(min, max)	36.85(36.1,38.2)	36.80(36.3,37.8)	36.80(35.7,38.4)	36.80(36.1,37.6)	36.70(36.1,37.5)
食事摂取量	全体	mean±SD	2.4±0.7	2.5±0.7	2.6±0.7	2.5±0.8	2.6±0.7
		med(min, max)	3.0(1,3)	3.0(1,3)	3.0(1,3)	3.0(1,3)	3.0(1,3)

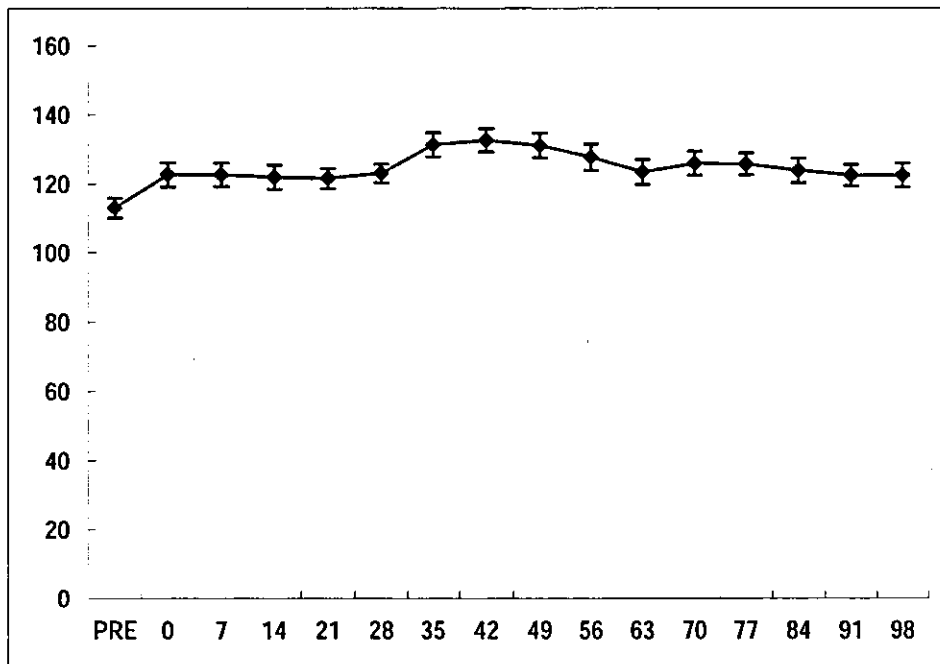
バイタルサイン	薬剤群	5週目	6週目	7週目	8週目	9週目	
収縮期血圧	全体	mean±SD	131.3±19.2	132.6±18.8	131.1±19.3	127.7±20.7	123.4±19.5
		med(min, max)	132.5(98,166)	133.0(92,171)	128.0(105,180)	126.5(90,177)	118.0(98,180)
拡張期血圧	全体	mean±SD	80.7±12.9	80.2±11.1	78.5±11.7	77.5±11.4	73.6±10.5
		med(min, max)	80.0(58,108)	79.0(56,101)	78.0(54,103)	77.0(50,101)	72.0(58,100)
体重	全体	mean±SD	58.07±8.68	58.55±8.83	58.05±9.24	58.03±9.25	57.50±9.16
		med(min, max)	57.45(44.8,79.8)	58.00(45.2,79.0)	57.00(45.0,79.6)	57.00(45.0,80.6)	57.00(44.6,79.6)
最高体温	全体	mean±SD	36.53±0.50	36.54±0.53	36.54±0.48	36.38±0.53	36.39±0.53
		med(min, max)	36.55(35.5,37.5)	36.50(35.6,37.8)	36.50(35.5,37.4)	36.35(35.1,37.2)	36.40(35.0,37.2)
食事摂取量	全体	mean±SD	2.6±0.7	2.6±0.7	2.7±0.6	2.8±0.5	2.8±0.6
		med(min, max)	3.0(1,3)	3.0(1,3)	3.0(1,3)	3.0(1,3)	3.0(1,3)

バイタルサイン	薬剤群		10週目	11週目	12週目	13週目	Day100
収縮期血圧	全体	mean±SD	125.9±19.0	125.7±17.3	123.8±19.3	122.4±16.8	122.4±18.5
		med(min, max)	127.0(92,172)	122.0(94,170)	122.5(90,179)	124.0(81,165)	125.5(90,175)
拡張期血圧	全体	mean±SD	75.5±12.7	75.7±12.1	76.1±11.8	75.6±9.1	75.4±11.0
		med(min, max)	73.0(50,113)	73.0(58,108)	75.5(57,109)	76.0(58,97)	74.5(50,109)
体重	全体	mean±SD	58.38±9.26	57.41±9.59	57.69±9.18	56.70±9.19	56.97±9.11
		med(min, max)	58.15(44.1,79.4)	55.93(43.7,79.6)	57.70(42.1,79.6)	55.80(42.1,79.2)	57.40(42.0,79.6)
最高体温	全体	mean±SD	36.47±0.46	36.46±0.48	36.64±0.58	36.64±0.64	36.64±0.57
		med(min, max)	36.50(35.6,37.3)	36.40(35.5,37.2)	36.75(35.4,38.0)	36.60(35.8,38.4)	36.60(35.7,38.4)
食事摂取量	全体	mean±SD	2.8±0.6	2.9±0.4	2.6±0.7	2.5±0.7	2.5±0.8
		med(min, max)	3.0(1,3)	3.0(1,3)	3.0(1,3)	3.0(1,3)	3.0(1,3)

14.3.5.2 バイタルサインの推移:平均変動(図)

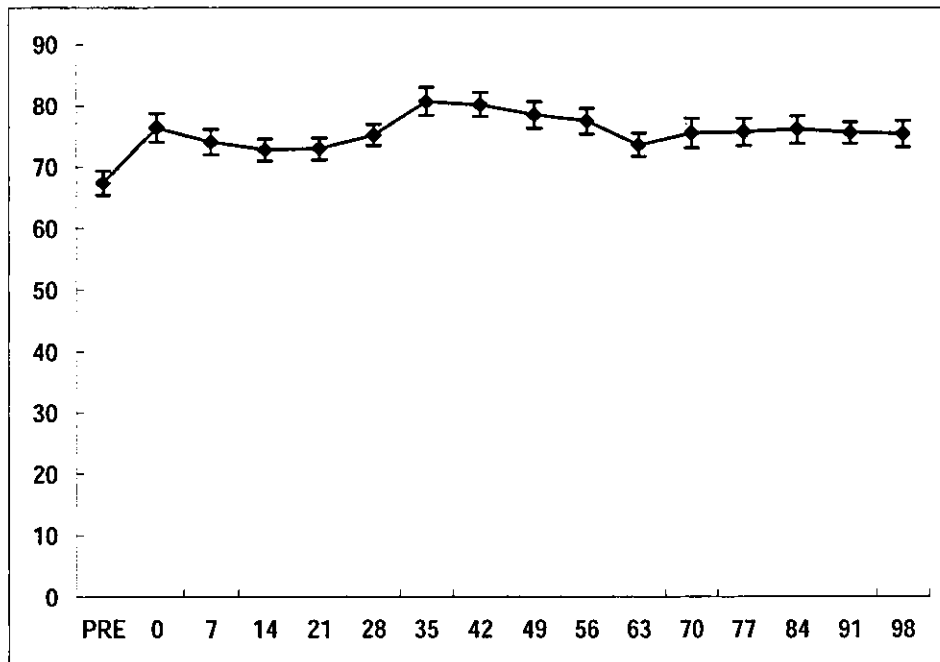
CTD_F7 バイタルサインの推移のプロット

収縮期血圧



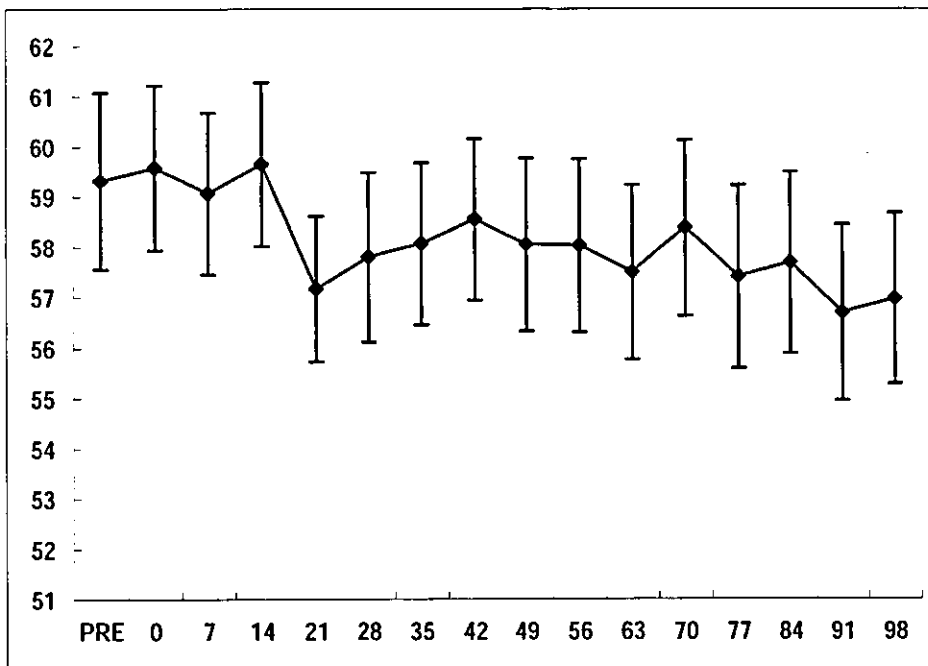
CTD_F7 バイタルサインの推移のプロット

拡張期血圧



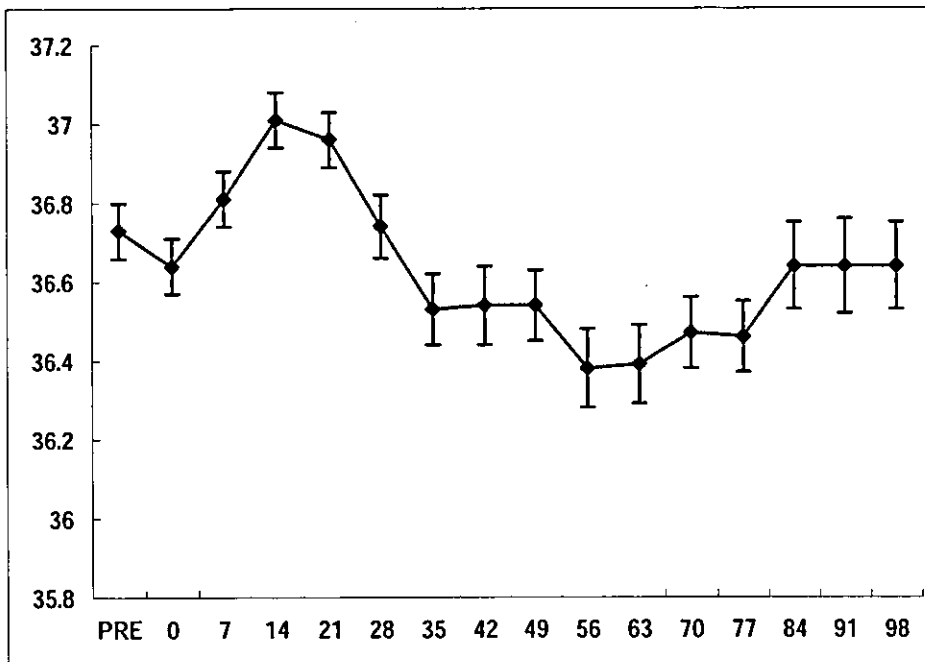
CTD_F7 バイタルサインの推移のプロット

体重



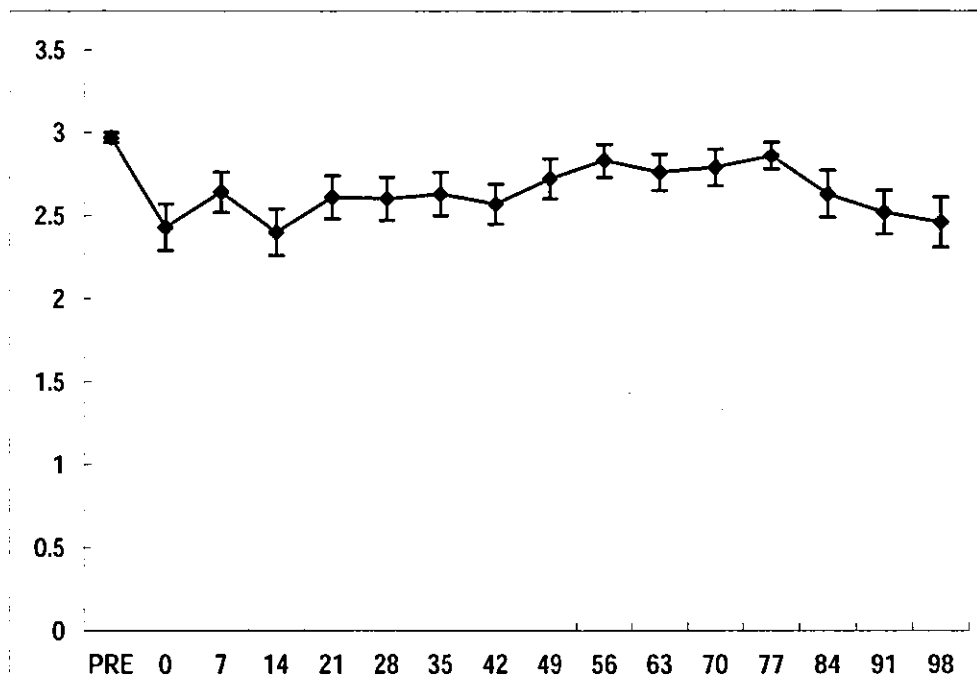
CTD_F7 バイタルサインの推移のプロット

最高体温



CTD_F7 バイタルサインの推移のプロット

食事摂取量



食事摂取量を以下のように定義する

- 1: [1/3未満]
- 2: [2/3未満]
- 3: [2/3以上]

14.3.5.3 併用薬剤一覧

CTD_B2 併用薬

併用薬*	全体 10例)	
	例数	(%)
催眠鎮静剤 抗不安剤	17	56.67
抗てんかん剤	29	96.67
解熱鎮痛消炎剤	27	90.00
精神神経用剤	14	46.67
総合感冒剤	1	3.33
局所麻酔剤	8	26.67
自律神経剤	3	10.00
鎮けい剤	11	36.67
眼科用剤	13	43.33
耳鼻科用剤	1	3.33
強心剤	1	3.33
利尿剤	17	56.67
血圧降下剤	2	6.67
血管拡張剤	8	26.67
その他の循環器官用薬	1	3.33
鎮咳剤	6	20.00
去痰剤	3	10.00
鎮咳去痰剤	2	6.67
気管支拡張剤	3	10.00
含嗽剤	12	40.00
その他の呼吸器官用薬	1	3.33
止瀉剤 整腸剤	13	43.33
消化性潰瘍用剤	25	83.33
制酸剤	18	60.00
下剤・浣腸剤	15	50.00
利胆剤	6	20.00
その他の消化器官用薬	29	96.67
甲状腺 副甲状腺ホルモン剤	1	3.33
副腎ホルモン剤	26	86.67
卵胞・黄体ホルモン剤	1	3.33
その他のホルモン剤	7	23.33
生殖器官用剤	1	3.33
痔疾用剤	5	16.67
外用殺菌消毒剤	9	30.00
創傷保護剤	4	13.33
化膿性疾患用剤	1	3.33
鎮痛、鎮痒、収斂、消炎剤	19	63.33
寄生性皮膚疾患用剤	2	6.67
皮膚軟化剤	4	13.33
その他の外用剤	2	6.67
ビタミンB1剤	1	3.33
ビタミンB剤	3	10.00
ビタミンC剤	1	3.33
混合ビタミン剤	2	6.67
カルシウム剤	2	6.67
無機質製剤	3	10.00
糖類剤	1	3.33
蛋白アミノ酸製剤	12	40.00
その他の滋養強壮剤	1	3.33
血液代用剤	15	50.00
血液凝固阻止剤	3	10.00
その他の血液・体液用剤	26	86.67
肝臓疾患用剤	4	13.33
解毒剤	6	20.00

併用薬*	全体 10例)	
	例数	(%)
痛風治療剤	4	13.33
酵素製剤	1	3.33
糖尿病用剤	1	3.33
他に分類されない代謝性薬	30	100.00
代謝拮抗剤	16	53.33
抗ヒスタミン剤	15	50.00
その他のアレルギー用薬	1	3.33
漢方製剤	1	3.33
グラム陽性菌に作用する	4	13.33
グラム陰性菌に作用する	2	6.67
グラム陽・陰性菌に作用	20	66.67
グラム陽性菌マイコプラズマ作用	1	3.33
カビに作用するもの	2	6.67
その他の抗生物質製剤	2	6.67
抗結核剤	1	3.33
合成抗菌剤	28	93.33
抗ウイルス剤	30	100.00
その他の化学療法剤	30	100.00
血液製剤類	14	46.67
抗原虫剤	4	13.33
軟膏基剤	6	20.00
溶剤	1	3.33
X線造影剤	2	6.67
あへんアルカロイド系麻薬	7	23.33

* 薬効分類別出力

14.3.5.4 安全性情報に関する参考資料

参考資料 1 企業治験の研究計画

仮登録

自家末梢血幹細胞採取のための mobilization 前に、仮登録の選択基準を満たすこと及び除外基準に抵触しないことを確認し、AM9802 登録センターに症例の登録を行う。なお、適格症例の場合にはヒト抗マウス抗体 (HAMA) 及び遺伝子再構成クローナリティーの検査のための試料採取を行う。遺伝子再構成クローナリティー検査のための検体は初診時等の検体 試料が保存されていれば、これを用いても良い。必要検体 試料は病変組織として 100mg 以上または骨髄液 1mL 以上とする。

Mobilization

各施設におけるプロトコルに従い、末梢血幹細胞を採取するための mobilization を施行する。必要に応じ適当な時期から G-CSF (参考:フィルグラスチム) の投与を行う。(参考:付表 4)

本登録

アフエーシス開始前に、選択基準を満たすことを確認し、AM9802 登録センターに症例の登録を行う。

自家末梢血幹細胞採取+アフエーシス産物中の CD34 陽性細胞数確認+CD34 陽性細胞分離

治験担当医師は、適当な時期¹⁾ にアフエーシスにより末梢血幹細胞を採取し、十分量²⁾ の CD34 陽性細胞が採取されたと思込まれる検体に対して AM9802 による CD34 陽性細胞分離を行うものとする。

¹⁾ 動員化学療法後、白血球数が最低値を経過したのち、血液学的検査で白血球数が回復期にありアフエーシス当日の白血球数により CD34 陽性細胞が末梢血液中に動員されたと予想される時期

²⁾ 1 回または 2 回の細胞分離の最終産物として $2.0 \times 10^6/\text{kg}$ 以上の CD34 陽性細胞が確保されと期待される検体

CD34 陽性細胞数が不十分であった場合、AM9802 による分離を行わず治験の評価対象症例とはしない。

AM9802 による CD34 陽性細胞の分離は、最大 2 回まで実施し、2 回までの合計として分離細胞が CD34 陽性細胞数*として、 $2.0 \times 10^6/\text{kg}$ 以上を採取する。

* (株)エスアールエル・メディサーチにて測定

予備分 (分離を行わない分) の採取

原則として同一コースにて予備分のアフエーシス産物を採取し、凍結保存する。同一コースにて採取できなかった場合は、大量化学療法施行前までのいずれかの化学療法後に予備分を採取する。なお、予備分には CD34 陽性細胞数*が $1.0 \times 10^6/\text{kg}$ 以上あることを確認する。

* (株)エスアールエル・メディサーチにて測定

大量化学療法+CD34 陽性細胞移植

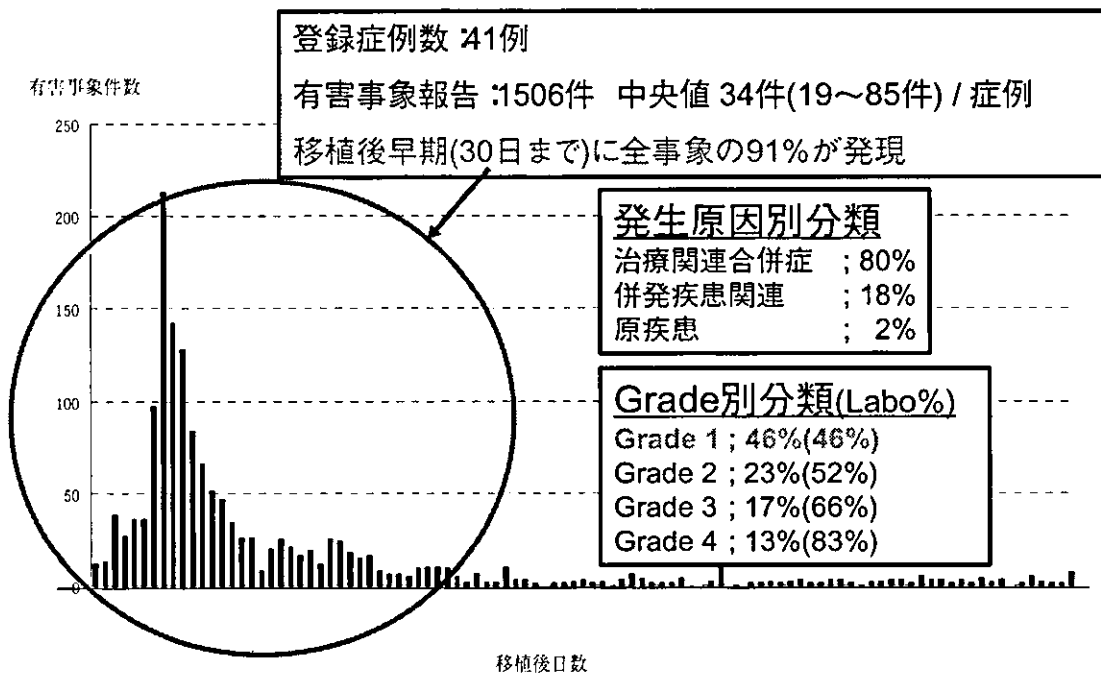
分離した CD34 陽性細胞の総量が $2.0 \times 10^6/\text{kg}$ 以上で予備分のアフエーシス産物中の CD34 陽性細胞数が $1.0 \times 10^6/\text{kg}$ 以上の場合に、下記レジメンを施行する

		d-8	d-7	d-6	d-5	d-4	d-3	d-2	d-1	d0	d1	d2
MCNU (ラニムスチン)	200mg/m ² /day		↓				↓					
CBDC (カルボプラチン)	300mg/m ² /day			↓	↓	↓						
VP-16 (エトポシド)	500mg/m ² /day			↓	↓	↓						
CPA (エンドキサン)	50mg/kg/day						↓	↓				
CD34陽性細胞移植										↓		
G-CSF (顆粒球コロニー刺激因子)											↓	↓
好中球数 5,000/mm ³ を超えた場合、投与を中止する)												

CD34 陽性細胞移植後、35 日たっても生着*していない場合、予備分を輸注する。但し、35 日以前に血球系の回復が確認されず、医学的必要性から予備分を輸注した場合には生着不全とする。

*生着日 好中球数 500/mm³ 及び輸血の影響なく血小板数 20,000/mm³ を認めた日とする。

参考資料 2 :企業治験の有害事象報告



本研究における観察期間の中央値は 90 日である