

表 12.2.3.3-1 器官別大分類 (SOC) に基づいた有害事象 (件数) と SVN-2B 投与との因果関係否定の理由

投与群	0.3 mg 投与群		1.0 mg 投与群		3.0 mg 投与群		全体		因果関係否定の理由
	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	
治験薬投与との関連性	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	
血管障害	0	1*	0	1**	0	0	0	2	*合併症の悪化、**生理的要因
皮膚及び皮下組織障害	1	0	1	0	0	0	2	0	
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	0	1*	0	1**	0	0	0	2	*合併症の悪化、**原疾患の悪化
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)	0	1	0	0	0	0	0	1	その他 (随伴症状の悪化)
有害事象									
筋骨格系及び結合組織障害	0	0	0	1	0	0	0	1	その他 (骨転移部痛)
代謝及び栄養障害	0	0	0	2	0	1	0	3	原疾患の悪化
臨床検査	0	2*	0	1**	0	1**	0	4	*原疾患の悪化、その他 (利尿剤を追加した為腹水が減少し結果体重が減少した)、**原疾患の悪化
障害、中毒及び処置合併症	0	1	0	0	0	0	0	1	偶発的
感染症及び寄生虫症	0	1*	0	1**	0	0	0	2	*偶発的、**その他 (CV ポートカテーテル部の炎症)
肝胆道系障害	0	1*	0	2*	0	2**	0	5	*原疾患の悪化、**原疾患の悪化、その他 (術後変化による狭窄)
一般・全身障害及び投与部位の状態	2	2*	0	1	2	0	3	3	*偶発的
胃腸障害	0	2*	0	2**	0	3***	0	7	*その他 (随伴症状の悪化)、併用薬・併用療法、**原疾患の悪化、偶発的各1件、***原疾患の悪化2件、偶発的1件
合計	3	12	1	12	2	7	6	31	

N : 治験薬投与との関連性はなし。Y : 治験薬投与との関連性はある。

表 12.2.3.3-2 基本語 (PT) に基づいた有害事象 (件数) と SVN-2B 投与との因果関係否定の理由

投与群	0.3 mg 投与群		1.0 mg 投与群		3.0 mg 投与群		全体		因果関係否定の理由
	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	
治験薬投与との関連性	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	
腹痛	0	1*	0	1*	0	1**	0	3	*随伴症状の悪化、**原疾患の悪化
腹水	0	0	0	0	0	1	0	1	原疾患の悪化
皮膚硬結	1	0	1	0	0	0	2	0	
発熱	1	1	0	1	0	0	1	2	偶発的
熱傷	0	1	0	0	0	0	0	1	偶発的
注入部位の血管外漏出	0	0	0	0	1	0	1	0	
注入に伴う反応	1	0	0	0	1	0	2	0	
脱水	0	0	0	1	0	0	0	1	原疾患の悪化
大動脈瘤破裂	0	1	0	0	0	0	0	1	合併症の悪化
代謝及び栄養障害	0	0	0	1	0	1	0	2	原疾患の悪化
有害事象 体重減少	0	2*	0	1**	0	1**	0	4	*原疾患の悪化、その他(利尿剤を追加した為腹水が減少し結果体重が減少した) **原疾患の悪化
上気道感染	0	1	0	0	0	0	0	1	偶発的
消化不良	0	0	0	1	0	0	0	1	原疾患の悪化
腫瘍疼痛	0	1	0	0	0	0	0	1	その他(随伴症状の悪化)
高血圧	0	0	0	1	0	0	0	1	生理的要因
胸壁痛	0	0	0	1	0	0	0	1	その他(骨転移部痛)
胸水	0	0	0	1	0	0	0	1	原疾患の悪化
気管粘膜炎	0	1	0	0	0	0	0	1	合併症の悪化
肝胆道系障害	0	1*	0	2*	0	2**	0	5	*原疾患の悪化、**原疾患の悪化、術後変化による狭窄
下痢	0	0	0	1	0	1	0	2	偶発的
悪心	0	1	0	0	0	0	0	1	併用薬・併用療法
カテーテル関連感染	0	0	0	1	0	0	0	1	その他(CVポートカテーテル部の炎症)
合計	3	11	1	13	2	7	6	31	

N : 治験薬投与との関連性はなし。Y : 治験薬投与との関連性はある。

12.2.3.4 重要な背景因子別の有害事象及び副作用

今回、解析対象症例数が少数のため、癌腫、再発または転移の有無等の背景因子別有害事象及び副作用発現の検討は行わなかった。

12.2.4 患者ごとの有害事象の一覧表

表 12.2.4-1 に被験者別の有害事象の一覧を示した。なお、器官別大分類 (SOC) に基づいた有害事象における臨床検査に関しては 12.4 臨床検査値の評価の項に記載した。有害事象を発現した被験者の癌種で最も多いのは膵癌であり、0.3 mg 投与群で 5 例、1.0 mg 投与群で 2 例、3.0 mg 投与群で 4 例であった。次いで、大腸癌が 0.3 mg 投与群で 2 例、1.0 mg 投与群で 2 例、3.0 mg 投与群で 1 例であった。胃癌及び胆管癌が 1.0 mg 投与群でそれぞれ 1 例認められた。これらの患者における有害事象は、原疾患の悪化に由来する例が最も多かった。

有害事象の転帰に関しては、その多くが軽快または回復していたが、0.3 mg 投与群では 2 件 2 例、1.0 mg 投与群では 5 件 3 例、3.0 mg 投与群では 4 件 3 例が未回復であった。有害事象発現と初発時の病期分類、スクリーニング時の原発巣の有無、再発/転移の有無、及び癌腫との間に関連性は認められなかった。

表 12.2.4-1 被験者別有害事象の一覧

割付群	被験者コード	性別	臨床診断名	病理組織学的分類	初発時の病期分類	スクリーニング時の原発巣の有無	再発/転移の有無	有害事象 (PT)	有害事象 (SOC)	期間 (日)	因果関係の有無	因果関係否定の理由	転帰
0.3 mg 投与群	SUC101A	男性	膵癌	腺癌	StageI Va T3N2M0	なし	あり	熱傷	障害、中毒及び処置合併症	14	なし	偶発的	回復
								腹痛	胃腸障害	6	なし	その他 (随伴症状の悪化)	回復
								体重減少	臨床検査	70	なし	原疾患の悪化	未回復
	SUC104A	男性	大腸癌	tub2	StageI V N2M1	なし	あり	上気道感染	感染症及び寄生虫症	2	なし	偶発的	回復
	SUC105A	女性	膵癌	腺癌	StageI Vb TXNXM1	あり	あり	肝胆道系障害	肝胆道系障害	8	なし	原疾患の悪化	軽快
	SUC109A	女性	大腸癌	粘液腺癌	StageIIa N1M0	なし	あり	皮膚硬結	皮膚及び皮下組織障害	3	あり		未回復
								大動脈瘤破裂	血管障害	0	なし	合併症の悪化	死亡
	SUC117A	女性	膵癌	腺癌	StageI Va T4N0M0	あり	あり	発熱	一般・全身障害及び投与部位の状態	14	あり		回復
								注入に伴う反応	一般・全身障害及び投与部位の状態	56	あり		回復
								体重減少	臨床検査	0	なし	その他 (利尿剤追加による腹水減少→体重減少)	未回復
	SUC118A	女性	膵癌	腺癌	StageIII T3N1M0	なし	あり	発熱	一般・全身障害及び投与部位の状態	5	なし	偶発的	回復
								腫瘍疼痛	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)	49	なし	その他 (随伴症状の悪化)	軽快
								悪心	胃腸障害	5	なし	併用薬・併用療法	回復
								発熱	一般・全身障害及び投与部位の状態	6	なし	偶発的	回復
SUC119A	女性	膵癌	腺癌	StageI Vb TXNXM1	あり	あり	気管粘膜炎	呼吸器、胸部及び縦隔障害	53	なし	合併症の悪化	回復	

1.0 mg 投与群	SUC102B	女性	膵癌	腺癌	StageIVa T4NXM0	あり	なし	脱水	代謝及び栄養障害	12	なし	原疾患の悪化	未回復
								代謝及び栄養障害	代謝及び栄養障害	12	なし	原疾患の悪化	死亡
	SUC103B	男性	胃がん	粘液腺癌	StageIIa T3N1M0	なし	あり	腹痛	胃腸障害	49	なし	原疾患の悪化	未回復
								消化不良	胃腸障害	49	なし	原疾患の悪化	未回復
								胸水	呼吸器、胸郭及び縦隔障害	9	なし	原疾患の悪化	回復
								皮膚硬結	皮膚及び皮下組織障害	14	あり		軽快
	SUC107B	男性	膵癌	腺癌	StageIVa T4N0M0	あり	なし	肝胆道系障害	肝胆道系障害	15	なし	原疾患の悪化	軽快
								下痢	胃腸障害	6	なし	偶発的	軽快
								体重減少	臨床検査	0	なし	原疾患の悪化	未回復
	SUC114B	男性	胆管癌	腺癌	StageIVa T4N0M0	なし	あり	肝胆道系障害	肝胆道系障害	34	なし	原疾患の悪化	未回復
発熱								一般・全身障害及び投与部位の状態	14	なし	偶発的	回復	
SUC116B	男性	大腸癌	腺癌	StageIV N1M1	なし	あり	胸壁痛	筋骨格系及び結合組織障害	49	なし	その他（骨転移部痛）	軽快	
							カテーテル関連感染	感染症及び寄生虫症	7	なし	その他（CVポートカテーテル部の炎症のため）	回復	
SUC121B	女性	大腸癌	腺癌	StageIV NXM1	なし	あり	高血圧	血管障害	42	なし	生理的要因	未回復	
3.0 mg 投与群	SUC110C	女性	大腸癌	腺癌	StageIV NXM1	あり	あり	腹水	胃腸障害	19	なし	原疾患の悪化	未回復
								代謝及び栄養障害	代謝及び栄養障害	19	なし	原疾患の悪化	死亡
	SUC111C	女性	膵癌	腺癌	StageIVb T4NXM1	あり	あり	肝胆道系障害	肝胆道系障害	21	なし	原疾患の悪化	軽快
								体重減少	臨床検査	19	なし	原疾患の悪化	回復
	SUC112C	男性	膵癌	腺癌	StageIVb T4N3M0	あり	なし	腹痛	胃腸障害	7	なし	原疾患の悪化	未回復
	SUC115C	男性	膵癌	浸潤性 腺管癌	StageIVb TXNXM1	あり	あり	肝胆道系障害	肝胆道系障害	5	なし	その他（術後変化による狭窄）	回復
	SUC120C	女性	膵癌	神経内分 泌癌	StageIVb T4N1M1	なし	あり	下痢	胃腸障害	11	なし	偶発的	回復
注入に伴う反応								一般・全身障害及び投与部位の状態	14	あり		回復	
							注入部位の血管外漏出	一般・全身障害及び投与部位の状態	14	あり		軽快	

12.3 死亡、その他の重篤な有害事象及び他の重要な有害事象

12.3.1 死亡、その他の重篤な有害事象及び他の重要な有害事象の一覧表

表 12.3.1-1 に死亡例一覧を示した。また、表 12.3.1-2 にその他の重篤な有害事象発現例を個人別に表示し、表 12.3.1-3 及び表 12.3.1-4 にそれぞれ器官別大分類 (SOC) 及び基本語 (PT) に基づいた投与群ごとの重篤な有害事象発現一覧を示した。

12.3.1.1 死亡

SVN-2B の 0.3、1.0 及び 3.0 mg 投与群に 1 例ずつの死亡例があったが、死因は SVN-2B 投与によるものではなく、0.3 mg 投与群の患者は合併症の悪化、また他の 2 例は原疾患の悪化であった (表 12.3.1-1)。

12.3.1.2 その他の重篤な有害事象

全体として最も発現頻度が多い器官別大分類 (SOC) に基づいたその他の重篤な有害事象は、原疾患の悪化による肝胆道系障害 (基本語 (PT) では肝胆道系障害) の 5 件 5 例であり、ついで代謝及び栄養障害 (基本語 (PT) では脱水及び代謝及び栄養障害)、胃腸障害 (基本語 (PT) では腹痛及び腹水) がそれぞれ 2 件 2 例、その他血管障害及び呼吸器、胸郭及び縦隔障害がそれぞれ 1 件認められた (表 12.3.1-2)。投与群別にみた場合、投与量と重篤な有害事象発現頻度に関連性は認められなかった (表 12.3.1-3 及び表 12.3.1-4)。器官別大分類 (SOC) に基づいた重篤な有害事象は、0.3 mg 投与群では胃腸障害 (基本語 (PT) では腹痛) が 1 件 1 例 (14.29%)、肝胆道系障害 (基本語 (PT) では肝胆道系障害) が 1 件 1 例 (14.29%)、血管障害 (基本語 (PT) では大動脈瘤破裂) が 1 件 1 例 (14.29%) の合計 3 件であった。1.0 mg 投与群では肝胆道系障害 (基本語 (PT) では肝胆道系障害) が 2 件 2 例 (28.57%)、呼吸器、胸郭及び縦隔障害 (基本語 (PT) では胸水) が 1 件 1 例 (14.29%)、代謝及び栄養障害 (基本語 (PT) では脱水及び代謝及び栄養障害) が 1 件 1 例 (14.29%) 認められ、合計 5 件であった。3.0 mg 投与群では胃腸障害 (基本語 (PT) では腹水) が 1 件 1 例 (16.67%)、肝胆道系障害 (基本語 (PT) では肝胆道系障害) が 2 件 2 例 (33.33%)、代謝及び栄養障害 (基本語 (PT) では代謝及び栄養障害) が 1 件 1 例 (16.67%) 認められ、合計 4 件であった。

表 12.3.1-1 死亡例一覧

割付群	症例コード	性別	年齢 (歳)	臨床診 断名	病理組織 学的分類	初発時の病期分類	スクリーニング 時原発巣の有無	再発または 転移の有無	初回投与から死 亡までの期間	死因
0.3 mg 投与群	SUC109A	女性	80	大腸癌	粘液腺癌	StageIIa N1M0	なし	あり	17	大動脈瘤破裂
1.0 mg 投与群	SUC102B	女性	81	膵癌	腺癌	StageIVa T4NXM0	あり	なし	15	代謝及び栄養障害
3.0 mg 投与群	SUC110C	女性	66	大腸癌	腺癌	StageIV NXM1	あり	あり	62	代謝及び栄養障害

表 12.3.1-2 その他の重篤な有害事象

割 付 群	症例コ ード	性別	年齢 (歳)	臨床診 断名	病理組 織学的 分類	初発時の 病期分類	スクリー ニング時 の原発巣 の有無	再発ま たは転 移の有 無	有害事象 (PT)	有害事象 (SOC)	発現日 転帰確認日	期間 (日)	因果関係否 定の理由	転帰
0.3 mg 投与群	SUC101A	男性	68	膵癌	腺癌	StageIVa T3N2M0	なし	あり	腹痛	胃腸障害	2012-10-26 2012-11-01	6	その他(随伴 症状の悪化)	回復
	SUC105A	女性	72	膵癌	腺癌	StageIVb TXNXM1	あり	あり	肝胆道系障害	肝胆道系障害	2012-11-04 2012-11-12	8	原疾患の悪 化	軽快
	SUC109A	女性	80	大腸 癌	粘液腺 癌	StageIIa N1M0	なし	あり	大動脈瘤破裂	血管障害	2012-12-23 2012-12-23	0	合併症の悪 化	死亡
1.0 mg 投与群	SUC102B	女性	81	膵癌	腺癌	StageIVa T4NXM0	あり	なし	脱水	代謝及び栄養 障害	2012-10-24 2012-11-05	12	原疾患の悪 化	未回復
	代謝及び栄養 障害								代謝及び栄養 障害	2012-10-24 2012-11-05	12	原疾患の悪 化	死亡	
	SUC103B	男性	69	胃癌	粘液癌	StageIIa T3N1M0	なし	あり	胸水	呼吸器、胸郭及 び縦隔障害	2012-11-13 2012-11-22	9	原疾患の悪 化	回復
	SUC107B	男性	61	膵癌	腺癌	StageIVa T4N0M0	あり	なし	肝胆道系障害	肝胆道系障害	2012-12-20 2013-01-04	15	原疾患の悪 化	軽快
	SUC114B	男性	51	胆管癌	腺癌	StageIVa T4N0M0	なし	あり	肝胆道系障害	肝胆道系障害	2013-02-08 2013-03-14	34	原疾患の悪 化	未回復
3.0 mg 投与群	SUC110C	女性	66	大腸癌	腺癌	StageIV NXM1	あり	あり	腹水	胃腸障害	2013-02-01 2013-02-20	19	原疾患の悪 化	未回復
	代謝及び栄養 障害								代謝及び栄養 障害	2013-02-01 2013-02-20	19	原疾患の悪 化	死亡	
	SUC111C	女性	64	膵癌	腺癌	StageIVb T4NXM1	あり	あり	肝胆道系障害	肝胆道系障害	2013-01-10 2013-01-31	21	原疾患の 悪化	軽快
SUC115C	男性	64	膵癌	浸潤性 腺癌	StageIVb TXNXM1	あり	あり	肝胆道系障害	肝胆道系障害	2013-03-02 2013-03-07	5	その他(術後変 化による狭窄)	回復	

表 12.3.1-3 器官別大分類 (SOC) に基づいた投与群ごとの重篤な有害事象

有害事象名 (SOC)	0.3 mg 投与群	1.0 mg 投与群	3.0 mg 投与群	全体
胃腸障害	1	0	1	2
一般・全身障害及び投与部位の状態	0	0	0	0
感染症及び寄生虫症	0	0	0	0
肝胆道系障害	1	2	2	5
筋骨格系及び結合組織障害	0	0	0	0
血管障害	1	0	0	1
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	0	1	0	1
障害、中毒及び処置合併症	0	0	0	0
代謝及び栄養障害	0	1	1	2
皮膚及び皮下組織障害	0	0	0	0
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)	0	0	0	0
臨床検査	0	0	0	0
合計	3	4	4	11

表 12.3.1-4 基本語 (PT) に基づいた投与群ごとの重篤な有害事象

有害事象名 (PT)	0.3 mg 投与群	1.0 mg 投与群	3.0 mg 投与群	全体
カテーテル関連感染	0	0	0	0
悪心	0	0	0	0
下痢	0	0	0	0
肝胆道系障害	1	2	2	5
気管粘膜炎	0	0	0	0
胸水	0	1	0	1
胸壁痛	0	0	0	0
高血圧	0	0	0	0
腫瘍疼痛	0	0	0	0
消化不良	0	0	0	0
上気道感染	0	0	0	0
体重減少	0	0	0	0
代謝及び栄養障害	0	1	1	2
大動脈瘤破裂	1	0	0	1
脱水	0	1	0	1
注入に伴う反応	0	0	0	0
注入部位の血管外漏出	0	0	0	0
熱傷	0	0	0	0
発熱	0	0	0	0
皮膚硬結	0	0	0	0
腹水	0	0	1	1
腹痛	1	0	0	1
合計	3	5	4	12

12.3.1.3 他の重要な有害事象

本治験においては、「他の重要な有害事象」を定義しなかった。

12.3.2 死亡、その他の重篤な有害事象及び他のいくつかの重要な有害事象の叙述

(1) 死亡

0.3 mg 投与群

- 大腸癌（症例登録番号 SUC109A、女性、80 歳、体重 46.7 kg）

<経過・転帰>

本症例は、病理組織学的には粘液腺癌に分類され、初発時の病態分類は StageIIIa、N1M0、スクリーニングにおいて原発巣は認められず、再発または転移が確認された。治験薬は 2012 年 12 月 6 日に 1 回目、12 月 20 日に 2 回目が投与された。2 回目の投与日に皮膚及び皮下組織障害（SOC、PT：皮膚硬結）を発現したが、3 日後の 2012 年 12 月 23 日に合併症の悪化に伴う血管障害（SOC、PT：大動脈瘤破裂）を発症し同日死亡が確認された。なお、皮膚硬結の転帰は未回復であった。

<治験薬との因果関係>

治験薬との因果関係はないと判断された。

1.0 mg 投与群

- 膵癌（症例登録番号 SUC102B、女性、81 歳、体重 49.2 kg）

<経過・転帰>

本症例は病理組織学的には腺癌に分類され、初発時の病態分類は StageIVa、T4NXM0、スクリーニングにおいて原発巣が認められ、再発または転移は認められなかった。治験薬は 2012 年 10 月 18 日に 1 回目が投与された。治験薬投与 6 日後の 2012 年 10 月 24 日に代謝及び栄養障害（SOC、PT：「脱水」及び「代謝及び栄養障害」）を原疾患の悪化に伴い発現した。治験薬投与 15 日後の 2012 年 11 月 02 日に代謝及び栄養障害により死亡が確認された。なお、脱水の転帰は未回復であった。

<治験薬との因果関係>

治験薬との因果関係はないと判断された。

3.0 mg 投与群

- 大腸癌（症例登録番号 SUC110C、女性、66 歳、体重 70.7 kg）

<経過・転帰>

本症例は病理組織学的には腺癌に分類され、初発時の病態分類では StageIV、NXM1、スクリーニングにおいて原発巣が認められ、再発または転移も認められた。治験薬は 2012 年 12 月 20 日に 1 回目、2013 年 1 月 7 日に 2 回目、1 月 24 日に 3 回目が投与された。2013 年 02 月に代謝及び栄養障害（SOC、PT：代謝及び栄養障害）を原疾患の悪化に伴い発現した。また、2013 年 02 月 01 日に胃腸障害（SOC、PT：腹水）を原疾患の悪化に伴い発現した。治験薬投与 63 日後の 2013 年 02 月 20 日に代謝及び栄養障害により死亡が確認された。なお、胃腸障害の転帰は未回復であった。

<治験薬との因果関係>

治験薬との因果関係はないと判断された。

(2) その他の重篤な有害事象

0.3 mg 投与群

- 膵癌（症例登録番号 SUC101A、男性、68 歳、体重 53.4 kg）

<経過・転帰>

本症例は病理組織学的には腺癌に分類され、初発時の病態分類は StageIVa、T3N2M0、スクリーニングにおいて原発巣は認められず、再発または転移が認められた。治験薬は 2012 年 9 月 20 日に 1 回目、10 月 4 日に 2 回目、10 月 18 日に 3 回目が投与された。3 回目の治験薬投与時に腹痛を訴えていたが、自制内であった。3 回目の治験薬投与 8 日後の 2012 年 10 月 26 日に自制不可となり、胃腸障害（SOC、PT：腹痛）の処置として疼痛コントロールを目的として他院に入院した。6 日間の入院で退院し、退院翌日の 2012 年 11 月 01 日に実施した転帰確認では回復が確認され、同日 4 回目の治験薬を投与した。

<治験薬との因果関係>

治験薬との因果関係はないと判断された。

- 膵癌（症例登録番号 SUC105A、女性、72 歳、体重 44.5 kg）

<経過・転帰>

本症例は病理組織学的には腺癌に分類され、初発時の病態分類は StageIVb、TXNXM1、スクリーニングにおいて原発巣が認められ、再発または転移も認められた。本症例は病理組織学的には腺癌に分類され、初発時の病態分類は StageIVb、TXNXM1、スクリーニングにおいて原発巣が認められ、再発または転移も認められた。治験薬は 2012 年 10 月 18 日に 1 回目、11 月 1 日に 2 回目が投与された。2 回目の治験薬投与 3 日後の 2012 年 11 月 04 日に肝胆道系障害（SOC、PT：肝胆道系障害（閉塞性黄疸））を原疾患の悪化に伴い発現し、他院に入院した。さらに 9 日後の 2012 年 11 月 12 日に実施した転帰確認では軽快が確認されたが、他院に入院中のため、2012 年 11 月 15 日に治療継続困難と判断し、治験中止となった。

<治験薬との因果関係>

治験薬との因果関係はないと判断された。

1.0 mg 投与群

- 胃癌（症例登録番号 SUC103B、男性、69 歳、体重 53.3 kg）

<経過・転帰>

本症例は病理組織学的には粘液癌に分類され、初発時の病態分類は StageIIIa、T3N1M0、スクリーニングにおいて原発巣は認められず、再発または転移が認められた。治験薬は 2012 年 10 月 11 日に 1 回目、10 月 25 日に 2 回目、11 月 8 日に 3 回目が投与された。治験薬投与前より左胸水を貯留しており、他院にて左胸腔穿刺を行ってきたが、徐々に胸水容量が増加し、3 回目の治験薬投与 5 日後の 2012 年 11 月 13 日に呼吸器、胸郭及び縦隔障害（SOC、PT：胸水）のため、他院に入院した。さらに 10 日後の 2012 年 11 月 22 日に実施した転帰確認では回復が認められ、同日 4 回目の治験薬を投与した。

<治験薬との因果関係>

治験薬との因果関係はないと判断された。

- 膵癌（症例登録番号 SUC107B、男性、61 歳、体重 45.1 kg）

<経過・転帰>

本症例は病理組織学的には腺癌に分類され、初発時の病態分類は StageIVa、T4N0M0、スクリーニングにおいて原発巣が認められ、再発または転移は認められなかった。2012 年 12 月 20 日に器官別大分類（SOC）における肝胆道系障害（基本語（PT）では肝胆道系障害）を原疾患の悪化に伴い発現した。15 日後の 2013 年 01 月 04 日に実施した転帰確認では軽快が認められた。

<治験薬との因果関係>

治験薬との因果関係はないと判断された。

- 胆管癌（症例登録番号 SUC114B、男性、51 歳、体重 66.4 kg）

<経過・転帰>

本症例は病理組織学的には腺癌に分類され、初発時の病態分類は StageIVa、T4N0M0、スクリーニングにおいて原発巣は認められなかったが、再発または転移が認められた。2012 年 02 月 08 日に器官別大分類（SOC）における肝胆道系障害（基本語（PT）では肝胆道系障害）を原疾患の悪化により発現した。34 日後の 2013 年 03 月 14 日に実施した転帰確認では未回復であった。

<治験薬との因果関係>

治験薬との因果関係はないと判断された。

3.0 mg 投与群

- 膵癌（症例登録番号 SUC111C、女性、64 歳、体重 48.0 kg）

<経過・転帰>

本症例は病理組織学的には腺癌に分類され、初発時の病態分類は StageIVb、T4NXM1、スクリーニングにおいて原発巣が認められ、再発または転移も認められた。2013 年 01 月 10 日に器官別大分類（SOC）における肝胆道系障害（基本語（PT）では肝胆道系障害）を原疾患の悪化により発現した。21 日後の 2013 年 01 月 31 日に実施した転帰確認では軽快が確認された。

<治験薬との因果関係>

治験薬との因果関係はないと判断された。

- 膵癌（症例登録番号 SUC115C、男性、64 歳、体重 55.5 kg）

<経過・転帰>

本症例は病理組織学的には浸潤性腺癌に分類され、初発時の病態分類は StageIVb、TXNXM1、スクリーニングにおいて原発巣が認められ、再発または転移も認められた。2013 年 03 月 02 日に器官別大分類（SOC）における肝胆道系障害（基本語（PT）では肝胆道系障害）を術後変化による狭窄により発現した。5 日後の 2013 年 03 月 07 日に実施

した転帰確認では回復が確認された。

<治験薬との因果関係>

治験薬との因果関係はないと判断された。

12.3.3 死亡、その他の重篤な有害事象及び他の重要な有害事象の分析及び考察

3例の死亡例が認められたが、これは原疾患の悪化によるものであり、SVN-2B投与との因果関係は認められなかった。全体として最も発現頻度が高い器官別大分類(SOC)に基づいたその他の重篤な有害事象は、原疾患の悪化による肝胆道系障害(基本語(PT)では肝胆道系障害)の5件5例であり、ついで代謝及び栄養障害(基本語(PT)では脱水ならびに代謝及び栄養障害)が3件2例、胃腸障害(基本語(PT)では腹痛及び腹水)が2件2例、その他血管障害及び呼吸器、胸郭及び縦隔障害がそれぞれ1件認められた(表12.3.1-2)。これらの重篤な有害事象はいずれも治験薬投与との間に因果関係は認められず、器官別大分類(SOC)に基づいた栄養障害(基本語(PT)では脱水)、肝胆道系障害(基本語(PT)では肝胆道系障害)、胃腸障害(腹水)の各1件1例が未回復であった以外、転帰は回復あるいは軽快であった。

12.4 臨床検査値の評価

12.4.1 投与群別の臨床検査値

すべての患者の臨床検査値の要約統計量（平均値±標準偏差、最小値、最大値、中央値、25%及び75%点）を求めた。

12.4.2 各臨床検査項目の評価

各臨床検査項目は表 12.4.2-1 に示す施設内臨床検査基準値に基づいて評価した。但し、白血球分画については、実際には比率（%）ではなく個数/ μL の単位で結果を表示したため基準値の単位もそれに合わせた。

表 12.4.2-1 施設内臨床検査基準値

項目	男		女	
	基準値下限	基準値上限	基準値下限	基準値上限
白血球数 (/ μL)	3,900	9,800	3,900	9,000
赤血球数 ($\times 10^6$ / μL)	4.30	5.70	3.80	5.00
好中球数 (%)	37	79	37	79
リンパ球数 (%)	14	53	14	53
単球数 (%)		27		27
好酸球数 (%)		07		07
好塩基球数 (%)		01		01
ヘモグロビン(g/dL)	13.4	17.6	11.1	15.1
ヘマトクリット (%)	39.6	52	33.5	45
血小板数 ($\times 10^3$ / μL)	127	356	132	368
BUN (mg/dL)	6	20	6	20
尿酸 (mg/dL)	2.5	7	2.5	7
総蛋白 (g/dL)	6.5	8	6.5	8
アルブミン (g/dL)	3.7	5.2	3.7	5.2
総ビリルビン (mg/dL)	0.2	1.2	0.2	1.2
総コレステロール (mg/dL)	120	219	120	219
トリグリセリド (mg/dL)	40	149	40	149
クレアチニン (mg/dL)	0.6	1	0.5	0.9
CK (IU/L)	71	220	45	160
Na (mEq/L)	135	150	135	150
K (mEq/L)	3.5	5.3	3.5	5.3
Cl (mEq/L)	95	108	95	108
Ca (mg/dL)	8.4	10.4	8.4	10.4
ALP (IU/L)	110	370	110	370
AST (IU/L)	11	39	11	39
ALT (IU/L)	5	40	5	40
γ -GTP (IU/L)	9	70	6	35
LDH (IU/L)	119	229	119	229
尿ウロビリノーゲン (mg/dL)	0.1	1	0.1	1

12.4.2.1 治験期間を通しての臨床検査値

12.4.2.1.1 血液学的検査値・血液化学的検査値の推移及び変化量

各調査時期における測定値について、投与群ごとに、要約統計量、開始時からの変化量（各調査時の値－開始時の値）について要約統計量（表 12.4.2.1.1-1～表 12.4.2.1.1-56）を示し、変化量については散布図と平均値の推移図（図 12.4.2.1.1-1～図 12.4.2.1.1-56）を示した。なお、開始時と各調査時期の値のうちいずれかが欠測値である場合には、その被験者のデータは変化量の解析には含めないこととした。

白血球数（表 12.4.2.1.1-1、表 12.4.2.1.1-2、図 12.4.2.1.1-1、図 12.4.2.1.1-2）に関しては、投与 1 回目に 0.3 mg 投与群の女性膀胱癌被験者 1 例（SUC105A）が 10,200/ μ L、1.0 mg 投与群の女性膀胱癌被験者 1 例（SUC102B）が 10,400/ μ L と基準値（男：3,900～9,800/ μ L、女：3,900～9,000/ μ L）より高い値を示した以外、投与前及びその他の投与時には基準値より高い値を示した被験者はなかった（図 12.4.2.1.1-1）。各測定時に数例の被験者が基準値を下回る白血球数を示したが、大きな逸脱は認められず、ほとんどの被験者が基準値内の値を示した。上記 2 例の被験者のうち、SUC105A は重篤な有害事象として原疾患の悪化による肝胆道系障害を発現し、3 回目以降の測定は行われなかった。また、SUC102B は重篤な有害事象として原疾患の悪化による代謝及び栄養障害により死亡し、2 回目以降の測定は行われなかった。平均値でみた場合、3.0 mg 投与群の最終観察時の値が 3,980.00/ μ L と正常値よりも低い値を示した以外、すべて正常値の範囲内であった（表 12.4.2.1.1-1、図 12.4.2.1.1-2）。投与開始時からの変化量（表 12.4.2.1.1-2）も平均で -433.33/ μ L から 871.43/ μ L の範囲に認められた。以上、白血球数に関しては、投与回数あるいは投与量による影響は認められなかった。

白血球分画で得られた結果を表 12.4.2.1.1-3～表 12.4.2.1.1-12 ならびに図 12.4.2.1.1-3～図 12.4.2.1.1-12 に示した。好中球（表 12.4.2.1.1-3、表 12.4.2.1.1-4、図 12.4.2.1.1-3、図 12.4.2.1.1-4）に関しては、投与 1 回目に 0.3 mg 投与群の女性膀胱癌被験者 1 例（SUC105A）が 7,660.2/ μ L、1.0 mg 投与群の女性膀胱癌被験者 1 例（SUC102B）が 8,933.6/ μ L と基準値（1,830～7,250/ μ L）より高い値を示した以外、投与前及びその他の投与時には基準値を逸脱する値を示した被験者はなかった（図 12.4.2.1.1-3）。好中球の平均値の推移では、投与 2 回目の平均値が上記 2 例の被験者より高い値を示したが、投与量或いは投与回数による影響は認められなかった（図 12.4.2.1.1-4、表 12.4.2.1.1-3）。リンパ球（表 12.4.2.1.1-5、表 12.4.2.1.1-6、図 12.4.2.1.1-5、図 12.4.2.1.1-6）に関しては、ほとんどの被験者がスクリーニング時から最終観察時/中止時まで多くの時点で正常値（1,500～4,000/ μ L）よりも低い値を示した（図 12.4.2.1.1-5）が、投与回数あるいは投与量の影響は認められず、投与開始時からの変化量（表 12.4.2.1.1-6）も -127.74 から 225.08 の範囲に認められた。単球（表 12.4.2.1.1-7、表 12.4.2.1.1-8、図 12.4.2.1.1-7、図 12.4.2.1.1-8）に関しても、数例が基準値（200～950/ μ L）を下回っていたが、大きな逸脱は認められなかった（図 12.4.2.1.1-7）。平均値の推移（図 12.4.2.1.1-8）をみた場合、投与回数の上昇とともに低下する傾向が認められたが、投与量による影響は認められなかった。投与開始時からの変化量は、-118.24 から 54.07 の範囲にあった。好酸球（表 12.4.2.1.1-9、

表 12.4.2.1.1-10、図 12.4.2.1.1-9、図 12.4.2.1.1-10) に関しては、ほぼすべての被験者が基準値内の値を示したが、0.3 mg 投与群の同一の被験者 1 例 (SUC119A) において投与 1 回目から投与 4 回目 (それぞれ 917.7、2,184.5、1,529.6、963.9/ μL) まで常に基準値 (0~700/ μL) より高い値を示した。このため、0.3 mg 投与群の好酸球の平均値の変化は他の投与群よりも高く推移したが (図 12.4.2.1.1-10)、投与量或いは投与回数による差はないものと考えられた。好塩基球 (表 12.4.2.1.1-11、表 12.4.2.1.1-12、図 12.4.2.1.1-11、図 12.4.2.1.1-12) は、すべての被験者において基準値 (0~150/ μL) 内にあり、投与量及び投与回数による影響も認められなかった。

赤血球数 (表 12.4.2.1.1-13、表 12.4.2.1.1-14、図 12.4.2.1.1-13、図 12.4.2.1.1-14) は、多くの被験者が基準値 (男: $4.30\sim 5.70\times 10^6/\mu\text{L}$ 、女: $3.80\sim 5.00\times 10^6/\mu\text{L}$) を下回っていたが、投与回数とともに上昇する傾向が認められ、最終観察時/中止時の平均値は $3.82\sim 3.96\times 10^6/\mu\text{L}$ に達していた (表 12.4.2.1.1-13、図 12.4.2.1.1-13)。一方、投与量による差は認められなかった。ヘモグロビン量 (表 12.4.2.1.1-15、表 12.4.2.1.1-16、図 12.4.2.1.1-15、図 12.4.2.1.1-16) に関しては、多くの被験者が基準値 (男: 13.4~17.6 g/dL、女: 11.1~15.1 g/dL) を下回っていたが、投与回数とともに上昇する傾向が認められ、最終観察時/中止時の平均値は 11.78~11.86 g/dL に達していた。一方、投与量による影響は認められなかった (表 12.4.2.1.1-15、図 12.4.2.1.1-16)。ヘマトクリット値 (表 12.4.2.1.1-17、表 12.4.2.1.1-18、図 12.4.2.1.1-17、図 12.4.2.1.1-18) に関しても、多くの被験者が基準値 (男: 39.6%~52.0%、女: 33.5%~45.0%) を下回っていた (図 12.4.2.1.1-17) が、投与回数とともに上昇する傾向が認められ (図 12.4.2.1.1-18)、最終観察時/中止時の平均値は 35.42%~35.64% に達していた (表 12.4.2.1.1-17)。これは、原疾患の悪化に伴う脱水状態を反映しているものと考えられた。一方、投与量による影響は認められず、変化量の平均は -0.14 から 2.78 の間であった (表 12.4.2.1.1-18)。血小板数 (表 12.4.2.1.1-19、表 12.4.2.1.1-20、図 12.4.2.1.1-19、図 12.4.2.1.1-20) に関しては、正常値下限未満の値を示す被験者も若干名認められたが大きな逸脱はなく、多くの被験者が基準値 (男: $127\sim 356\times 10^3/\mu\text{L}$ 、女: $132\sim 368\times 10^3/\mu\text{L}$) 内の値を示した (図 12.4.2.1.1-19)。1.0 及び 3.0 mg 投与群では投与回数とともに減少する傾向が認められた (表 12.4.2.1.1-19、図 12.4.2.1.1-20) が、投与開始時からの変化量に投与量との関連性は認められなかった (表 12.4.2.1.1-20)。総蛋白 (表 12.4.2.1.1-21、表 12.4.2.1.1-22、図 12.4.2.1.1-21、図 12.4.2.1.1-22) に関しては、ほとんどの被験者が投与量及び投与回数に拘わらずすべての時点において正常値 (6.5~8.0 g/dL) 付近或いは正常値の範囲内の値を示したが、一部の被験者において基準値を逸脱する値を示した被験者が認められた。これは、原疾患の悪化に伴うアルブミン値の低下と関連していると考えられた。投与量ならびに投与回数による影響は認められなかった (表 12.4.2.1.1-21、図 12.4.2.1.1-11)。アルブミン (表 12.4.2.1.1-23、表 12.4.2.1.1-24、図 12.4.2.1.1-23、図 12.4.2.1.1-24) に関しては、被験者のほぼ半数が基準値 (3.7~5.2 g/dL) の下限値を下回っており (図 12.4.2.1.1-23)、投与回数の増加とともに低下する傾向が認められた (表 12.4.2.1.1-23、図 12.4.2.1.1-24)。これは、原疾患の悪化に伴う栄養状態の悪化に

よるものと考えられた。一方、投与量による影響は認められなかった。総ビリルビン（表 12.4.2.1.1-25、表 12.4.2.1.1-26、図 12.4.2.1.1-25、図 12.4.2.1.1-26）に関しては、重篤な肝胆道系障害を発現した 1.0 mg 投与群の被験者 1 例（SUC114B）が投与 4 回目に 3.9 mg/dL と基準値（0.2～1.2 mg/dL）を大きく超える値を示し、0.3 mg 投与群の被験者 1 例（SUC104A）が最終観察時に 2.0 mg/dL の値を示した以外、ほとんどの被験者が基準値内或いは基準値付近の値を示し（図 12.4.2.1.1-25）、投与回数あるいは投与量との関連性は認められなかった。CK（表 12.4.2.1.1-27、表 12.4.2.1.1-28、図 12.4.2.1.1-27、図 12.4.2.1.1-28）に関しては、3.0 mg 投与群の男性被験者 1 例（SUC113C）が投与 1 回目及び 3 回目に基準値（男：71～220 IU/L、女：45～160 IU/L）を大きく超える値（それぞれ 924 及び 566 IU/L）を示した（図 12.4.2.1.1-27）以外、特に基準値を大きく逸脱する値は認められず、投与量或いは投与回数による影響は認められなかった（表 12.4.2.1.1-27、表 12.4.2.1.1-28、図 12.4.2.1.1-28）。AST（表 12.4.2.1.1-29、表 12.4.2.1.1-30、図 12.4.2.1.1-29、図 12.4.2.1.1-30）の基準値（11～39 IU/L）を大きく上回った被験者が 1.0 mg 投与群に 2 例認められた（図 12.4.2.1.1-29）。このうち 1 例（SUC1074B）は投与 4 回目に 160 IU/L を示したが、最終観察時/中止時には 34 IU/L と正常値に復していた。他の 1 例（SUC114B）は男性の胆管癌被験者で重篤な肝胆道系障害を示し、病勢の進行により治験を中止した例であり、投与 1 回目の 81 IU/L から 4 回目の 383 IU/L まで投与回数とともに AST 値は上昇した。当該被験者の値により 1.0 mg 投与群の平均値も大きく上昇したが、ほとんどの被験者の AST 値は基準値（11～39 IU/L）内或いは基準値上限の 2 倍（78 IU/L）内にあり、投与量及び投与回数による影響は認められなかった（表 12.4.2.1.1-29、表 12.4.2.1.1-30、図 12.4.2.1.1-30）。ALT（表 12.4.2.1.1-31、表 12.4.2.1.1-32、図 12.4.2.1.1-31、図 12.4.2.1.1-32）に関しては、1.0 及び 3.0 mg 投与群の 1 例ずつが投与 4 回目及び 3 回目にそれぞれ高い値を示し、さらに基準値（5～40 IU/L）以上であるが基準値上限の 2 倍（80 IU/L）以内の値を示した被験者が各投与回に数例ずつ認められたが、多くの被験者は基準値内の値を示した（図 12.4.2.1.1-31）。投与回数あるいは投与量による影響は認められなかった（表 12.4.2.1.1-31、表 12.4.2.1.1-32、図 12.4.2.1.1-32）。LDH（表 12.4.2.1.1-33、表 12.4.2.1.1-34、図 12.4.2.1.1-33、図 12.4.2.1.1-34）の基準値（119～229 IU/L）を大きく上回った被験者が 0.3 及び 1.0 mg 投与群にそれぞれ 1 例及び 2 例認められた（図 12.4.2.1.1-33）。このうち 1.0 mg 投与群の 1 例（SUC102B）は投与 1 回目に 634 IU/L を示し、その後病勢の進行により治験を中止した。他の 1 例（SUC114B）は男性の胆管癌被験者で重篤な肝胆道系障害を発現し、病勢の進行により治験を中止した例であり、投与 1 回目の 519 IU/L から 4 回目の 892 IU/L まで投与回数とともに LDH 値は上昇した。当該被験者の値により 1.0 mg 投与群の平均値も大きく上昇した（表 12.4.2.1.1-33、図 12.4.2.1.1-34）た。0.3 mg 投与群の 1 例（SUC104A）では、4 回目及び最終投与における値は 644 及び 712 IU/L に達していた。ほとんどの被験者の LDH 値は基準値（119～229 IU/L）内或いは基準値上限の 2 倍（458 IU/L）内であった（図 12.4.2.1.1-33）。3.0 mg 投与群では投与回数とともに LDH 値は減少傾向を示したが、投与量及び投与回数による影響はないものと考えられる。ALP（表 12.4.2.1.1-35、表 12.4.2.1.1-36、

図 12.4.2.1.1-35、図 12.4.2.1.1-36) に関しては多くの被験者が基準値 (110~370 IU/L) 上限に近い値或いは基準値と基準値上限の 2 倍 (740 IU/L) 以内の高い値を示した (図 12.4.2.1.1-35)。特に高い値が認められた 0.3 及び 1.0 mg 投与群のそれぞれ 1 例 (SUC105A : スクリーニング時 : 824 IU/L、投与 1 回目 : 1075 IU/L、投与 2 回目 : 1361 IU/L) 及び 2 例 (SUC107B : 投与 3 回目 : 1793 IU/L、投与 4 回目 : 1336 IU/L、最終観察時/中止時 : 1282 IU/L、及び SUC114B : 投与 3 回目 : 1259 IU/L、投与 4 回目 : 1047 IU/L) (図 12.4.2.1.1-35) は、重篤な有害事象として原疾患の悪化により肝胆道系障害を発現した症例であった。これらの被験者以外では治験薬投与による ALP 値の悪化は認められなかった。これらの被験者の存在により、1.0 mg 投与群の 3 回目以降の平均値が高い推移を示した (表 12.4.2.1.1-35、図 12.4.2.1.1-36) が、投与量或いは投与回数による影響は認められなかった。肝機能障害の指標である γ GTP (表 12.4.2.1.1-37、表 12.4.2.1.1-38、図 12.4.2.1.1-37、図 12.4.2.1.1-38) も、多くの被験者がスクリーニング時から正常値 (男 : 9~70 IU/L、女 : 6~35 IU/L) よりも高い値を示し、基準値上限の 2 倍 (男 : 140 IU/L、女 : 70 IU/L) を超える被験者数も多かった (図 12.4.2.1.1-37)。特に高い値が認められた 1.0 mg 及び 3.0 mg 投与群のそれぞれ 2 例 (SUC107B : 投与 3 回目 : 600 IU/L、投与 4 回目 : 452 IU/L、最終観察時/中止時 : 347 IU/L、及び SUC114B : 投与 2 回目 : 296 IU/L、投与 3 回目 : 345 IU/L、投与 4 回目 : 239 IU/L) 及び 1 例 (SUC115C : スクリーニング時 : 256 IU/L、投与 1 回目 : 260 IU/L、投与 2 回目 : 297 IU/L、投与 3 回目 : 297 IU/L) は、いずれも重篤な有害事象として原疾患の悪化により肝胆道系障害を発現した症例であった。これらの被験者以外では治験薬投与による γ GTP 値の悪化は認められず、 γ GTP に対する投与量或いは投与回数の影響は認められなかった (表 12.4.2.1.1-37、表 12.4.2.1.1-38、図 12.4.2.1.1-38)。クレアチニン値 (表 12.4.2.1.1-39、表 12.4.2.1.1-40、図 12.4.2.1.1-39、図 12.4.2.1.1-40) はすべて基準値 (男 : 0.6~1.0 mg/dL、女 : 0.5~0.9 mg/dL) 内或いは基準値付近であり、投与量或いは投与回数による影響は認められなかった。尿酸値 (表 12.4.2.1.1-41、表 12.4.2.1.1-42、図 12.4.2.1.1-41、図 12.4.2.1.1-42) に関しては、原疾患の悪化による代謝及び栄養障害により死亡した女性膵癌被験者 1 例 (SUC102B) が投与 1 回目に 10.3 mg/dL と基準値 (2.5~7.0 mg/dL) を大きく上回る値を示した以外すべて基準値内或いは基準値付近であり、投与量或いは投与回数による影響は認められなかった。BUN (表 12.4.2.1.1-43、表 12.4.2.1.1-44、図 12.4.2.1.1-43、図 12.4.2.1.1-44) に関しては、原疾患の悪化による代謝及び栄養障害により死亡した女性膵癌被験者 1 例 (SUC102B) が投与 1 回目に 56 mg/dL と基準値 (6~20 mg/dL) を大きく上回る値を示した以外すべて基準値内或いは基準値付近であり、投与量或いは投与回数による影響は認められなかった。トリグリセリド (表 12.4.2.1.1-45、表 12.4.2.1.1-46、図 12.4.2.1.1-45、図 12.4.2.1.1-46) に関しては多くの被験者が正常値 (40~149 mg/dL) の範囲内であったが、各測定時に数例で基準値を超える値が認められた。しかし、いずれも基準値上限の 2 倍 (298 mg/dL) 以内であり、投与量或いは投与回数による影響は認められなかった。総コレステロール (表 12.4.2.1.1-47、表 12.4.2.1.1-48、図 12.4.2.1.1-47、図 12.4.2.1.1-48) に関しては、最

も高い値を示した被験者でも 250 mg/dL であり、ほとんどすべての被験者が基準値（120～219 mg/dL）を超えることはなかったが、基準値を若干下回る被験者が各測定時点に数例認められた。最終観察時/中止時の総コレステロール値は、他と比べて低い傾向が認められたが、これは原疾患の悪化に伴う栄養状態の悪化によるものと考えられた。しかし、投与量による影響は認められなかった。血液中電解質成分である Na、Cl、K、Ca に関しては、一部正常値を外れる値を示す被験者も認められたが、ほとんどすべての被験者において各時点の測定値は正常値の範囲内にあり、その変化量も少なく、投与回数及び投与量による影響は認められなかった(表 12.4.2.1.1-49～表 12.4.2.1.1-56、図 12.4.2.1.1-49～図 12.4.2.1.1-56)。

表 12.4.2.1.1-1 血液学的検査値の推移（白血球数：/ μ L）

投与群	時期	症例数	要約統計量						
			平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値
0.3 mg 投与群	スクリーニング時	7	5,585.71	1,457.66	4,400.00	4,400.00	4,900.00	7,200.00	7,900.00
	1回目	7	6,357.14	2,428.89	2,900.00	4,900.00	5,700.00	8,500.00	10,200.00
	2回目	7	6,242.86	2,365.63	3,300.00	3,800.00	6,800.00	8,500.00	8,900.00
	3回目	5	5,840.00	1,422.32	3,600.00	5,500.00	6,300.00	6,400.00	7,400.00
	4回目	5	5,640.00	1,420.56	3,300.00	5,700.00	5,800.00	6,300.00	7,100.00
	最終観察時/中止時	5	5,820.00	1,704.99	3,300.00	5,000.00	6,500.00	6,600.00	7,700.00
1.0 mg 投与群	スクリーニング時	7	5,071.43	1,535.92	3,600.00	3,800.00	4,400.00	6,200.00	7,900.00
	1回目	7	5,942.86	2,385.27	3,900.00	4,000.00	5,000.00	7,900.00	10,400.00
	2回目	6	5,216.67	893.12	4,400.00	4,600.00	4,900.00	5,700.00	6,800.00
	3回目	6	4,600.00	498.00	3,800.00	4,300.00	4,650.00	5,100.00	5,100.00
	4回目	6	5,283.33	1,407.72	3,600.00	4,300.00	5,050.00	6,200.00	7,500.00
	最終観察時/中止時	5	5,240.00	723.19	4,000.00	5,200.00	5,600.00	5,700.00	5,700.00
3.0 mg 投与群	スクリーニング時	6	5,150.00	2,030.52	3,000.00	4,000.00	4,700.00	5,600.00	8,900.00
	1回目	6	5,400.00	2,372.34	3,200.00	3,800.00	4,300.00	8,400.00	8,400.00
	2回目	6	5,150.00	2,388.93	3,000.00	3,600.00	3,950.00	8,100.00	8,300.00
	3回目	6	5,533.33	2,555.52	2,700.00	4,200.00	4,450.00	8,300.00	9,100.00
	4回目	5	4,320.00	732.80	3,100.00	4,200.00	4,600.00	4,800.00	4,900.00
	最終観察時/中止時	5	3,980.00	449.44	3,400.00	3,600.00	4,200.00	4,300.00	4,400.00

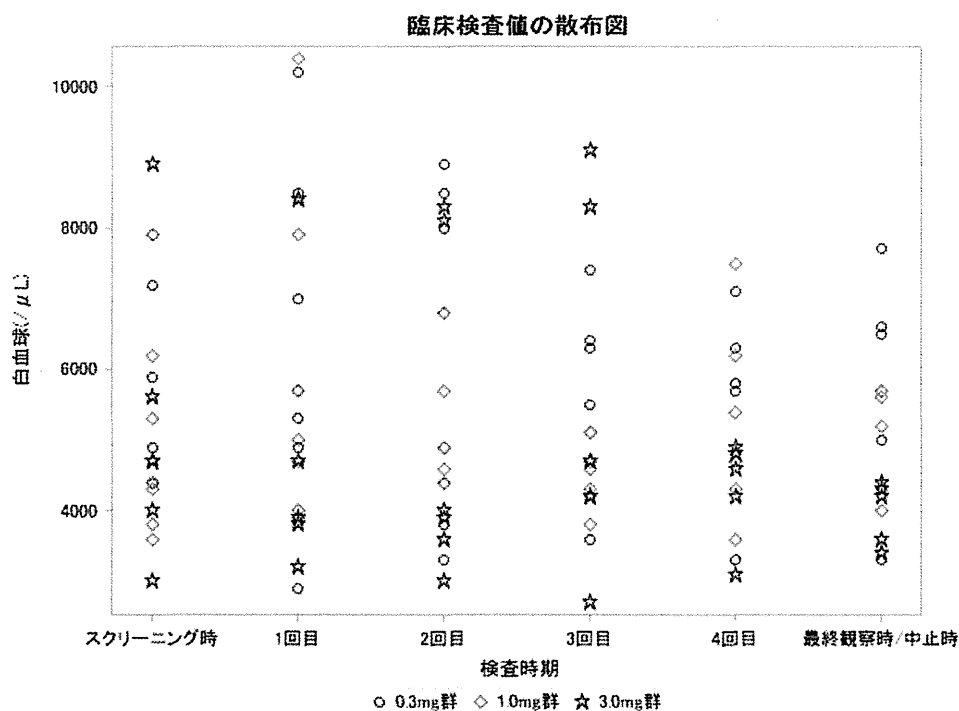


図 12.4.2.1.1-1 白血球数の散布図（/ μ L）