

割付群	登録番号	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) 重篤性・重症度	有害事象 (SOC)	発現日 転帰確認日	発現から転帰までの期間 (日)	因果関係の有無	因果関係否定の理由	転帰
1.0mg 投与群	SUC116B	男性	大腸癌	腺癌	StageIV N1M1	なし	あり	胸壁痛 非重篤、Grade2	筋骨格系および結合組織障害	2013-2-14 2013-4-4	49	なし	その他(骨転移部痛)	軽快
	SUC121B	女性	大腸癌	腺癌	StageIV NXM1	なし	あり	カテーテル関連感染 非重篤、Grade2	感染症および寄生虫症	2013-2-14 2013-2-21	7	なし	その他(CVポートカテーテル部の炎症のため)	回復
3.0mg 投与群	SUC111C	女性	膵癌	腺癌	StageIVb T4NXM1	あり	あり	体重減少 非重篤、Grade1	臨床検査	2013-2-28 2013-3-19	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 非重篤、Grade2	胃腸障害	2013-2-21 2013-2-28	7	なし	原疾患の悪化	未回復
	SUC120C	女性	膵癌	神経内分泌癌	StageIVb T4N1M1	なし	あり	下痢 非重篤、Grade1	胃腸障害	2013-3-24 2013-4-4	11	なし	偶発的	回復
注入に伴う反応 非重篤、Grade1								一般・全身障害および投与部位の状態	2013-4-4 2013-4-18	14	あり		回復	
注入部位の血管外漏出 非重篤、Grade2								一般・全身障害および投与部位の状態	2013-4-18 2013-5-2	14	あり		軽快	

Grade1：軽症、症状がないまたは軽度の症状がある、臨床所見または検査所見のみ、治療を要さない。

Grade2：中等症、最小限/局所的/非侵襲的治療を要する、年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限。

Grade3：重症または医学的に重大であるが直ちに生命を脅かすものではない、入院または入院期間の延長を要する、活動不能/動作不能、身の回りの日常生活動作の制限。

Grade4：生命を脅かす、緊急処置を要する。

Grade5：有害事象による死亡

### 12.3.2 死亡、その他の重篤な有害事象およ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（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および皮下組織障害（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（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 日に代謝および栄養障害（SOC、PT：「脱水」および「代謝および栄養障害」）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 2 日に代謝およ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（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 2 月に代謝および栄養障害（SOC、PT：代謝および栄養障害）を原疾患の悪化に伴い発現した。また、2013 年 2 月 1 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 2 月 20 日に代謝およ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（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 1 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（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 4 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（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、胸郭および縦隔障害（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（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 1 月 4 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（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 2 月 8 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 3 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（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 1 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 1 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（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 3 月 2 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 3 月 7 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および他の重要な有害事象の分析および考察

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例5件であり、ついで代謝および栄養障害(基本語(PT)では脱水ならびに代謝および栄養障害)が2例3件、胃腸障害(基本語(PT)では腹痛および腹水)が2例2件、その他血管障害および呼吸器、胸郭およ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例1件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 患者ごとの個々の臨床検査異常値の一覧表

全ての臨床検査異常値を14.3.4項に示した。14.3.4項では施設基準値の上限から逸脱したものにH、下限から逸脱したものにLを付記した。

## 12.4.2 各臨床検査項目の評価

### 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・血液生化学的検査値の推移および変化量

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%および75%点）を求めた。

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、1回目投与前に0.3 mg 投与群の女性膀胱癌被験者1例（SUC105A）が10,200/ $\mu$ L、1.0 mg 投与群の女性膀胱癌被験者1例（SUC102B）が10,400/ $\mu$ Lと基準値（男：3,900～9,800/ $\mu$ L、女：3,900～9,000/ $\mu$ L）より高い値を示した以外、投与時およ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、最小値で3.0 mg 投与群の2,700/ $\mu$ L（3回目投与前）と約30%の低下を示した以外に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回目投与前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および栄養障害により死亡し、2回目投与前以降の測定は行われなかった。平均値でみた場合、すべて正常値の範囲内にあった（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/ $\mu$ Lから871.43/ $\mu$ 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回目投与前に0.3 mg 投与群の女性膀胱癌被験者1例（SUC105A）が7,660.2/ $\mu$ L、1.0 mg 投与群の女性膀胱癌被験者1例（SUC102B）が8,933.6/ $\mu$ Lと基準値（男：1,500～7,742/ $\mu$ L、女：1,500～7,110/ $\mu$ L）より高い値を示した以外、投与前およ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回目投与前の平均値が上記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（男：800～5,194/ $\mu$ L、女：800～4,770/ $\mu$ 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（男：78～686/ $\mu$ L、女：78～630/ $\mu$ 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 1 回目投与前から 4 回目投与前（それぞれ 917.7、2,184.5、1,529.6、963.9/ $\mu$ L）まで常に基準値（男：0～500/ $\mu$ L、女：0～500/ $\mu$ L）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（男：0～98/ $\mu$ L、女：0～90/ $\mu$ L）内にあり、投与量およ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：4.30～5.70 $\times 10^6$ / $\mu$ L、女：3.80～5.00 $\times 10^6$ / $\mu$ 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3.82～3.96 $\times 10^6$ / $\mu$ 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：127～356 $\times 10^3$ / $\mu$ L、女：132～368 $\times 10^3$ / $\mu$ L）

内の値を示した（図 12.4.2.1.1-19）。1.0 および 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およ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 4 回目投与前に 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 1 回目投与前および 3 回目投与前に基準値（男：71～220 IU/L、女：45～160 IU/L）を大きく超える値（それぞれ 924 および 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（SUC107B）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、1 回目投与前の 81 IU/L から 4 回目投与前の 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、投与量およ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 および 3.0 mg 投与群の 1 例ずつが 4 回目投与前および 3 回目投与前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 および 1.0 mg 投与群にそれぞれ 1 例および 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 1 回目投与前に 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、1 回目投与前の 519 IU/L から 4 回目投与前の 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 回目投与前および最終観察時/中止時における値は 644 および 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、投与量およ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 および 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、1 回目投与前 : 1075 IU/L、2 回目投与前 : 1361 IU/L) および 2 例 (SUC107B : 3 回目投与前 : 1793 IU/L、4 回目投与前 : 1336 IU/L、最終観察時/中止時 : 1282 IU/L、および SUC114B : 3 回目投与前 : 1259 IU/L、4 回目投与前 : 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  $\gamma$ 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 および 3.0 mg 投与群のそれぞれ 2 例 (SUC107B : 3 回目投与前 : 600 IU/L、4 回目投与前 : 452 IU/L、最終観察時/中止時 : 347 IU/L、および SUC114B : 2 回目投与前 : 296 IU/L、3 回目投与前 : 345 IU/L、4 回目投与前 : 239 IU/L) お

よび1例（SUC115C：スクリーニング時：256 IU/L、1回目投与前：260 IU/L、2回目投与前：297 IU/L、3回目投与前：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 $\gamma$ GTP値の悪化は認められず、 $\gamma$ 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および栄養障害により死亡した女性膀胱癌被験者1例（SUC102B）が1回目投与前に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および栄養障害により死亡した女性膀胱癌被験者1例（SUC102B）が1回目投与前に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251 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（Na:135～145 mEq/L、Cl:98～108 mEq/L、K:3.5～5.0 mEq/L、Ca:8.2～10.0 mEq/L）の範囲内にあり、その変化量も少なく、投与回数およ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：/ $\mu$ 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回目投与前	7	6,357.14	2,428.89	2,900.00	4,900.00	5,700.00	8,500.00	10,200.00
	2回目投与前	7	6,242.86	2,365.63	3,300.00	3,800.00	6,800.00	8,500.00	8,900.00
	3回目投与前	5	5,840.00	1,422.32	3,600.00	5,500.00	6,300.00	6,400.00	7,400.00
	4回目投与前	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回目投与前	7	5,942.86	2,385.27	3,900.00	4,000.00	5,000.00	7,900.00	10,400.00
	2回目投与前	6	5,216.67	893.12	4,400.00	4,600.00	4,900.00	5,700.00	6,800.00
	3回目投与前	6	4,600.00	498.00	3,800.00	4,300.00	4,650.00	5,100.00	5,100.00
	4回目投与前	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回目投与前	6	5,400.00	2,372.34	3,200.00	3,800.00	4,300.00	8,400.00	8,400.00
	2回目投与前	6	5,150.00	2,388.93	3,000.00	3,600.00	3,950.00	8,100.00	8,300.00
	3回目投与前	6	5,533.33	2,555.52	2,700.00	4,200.00	4,450.00	8,300.00	9,100.00
	4回目投与前	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

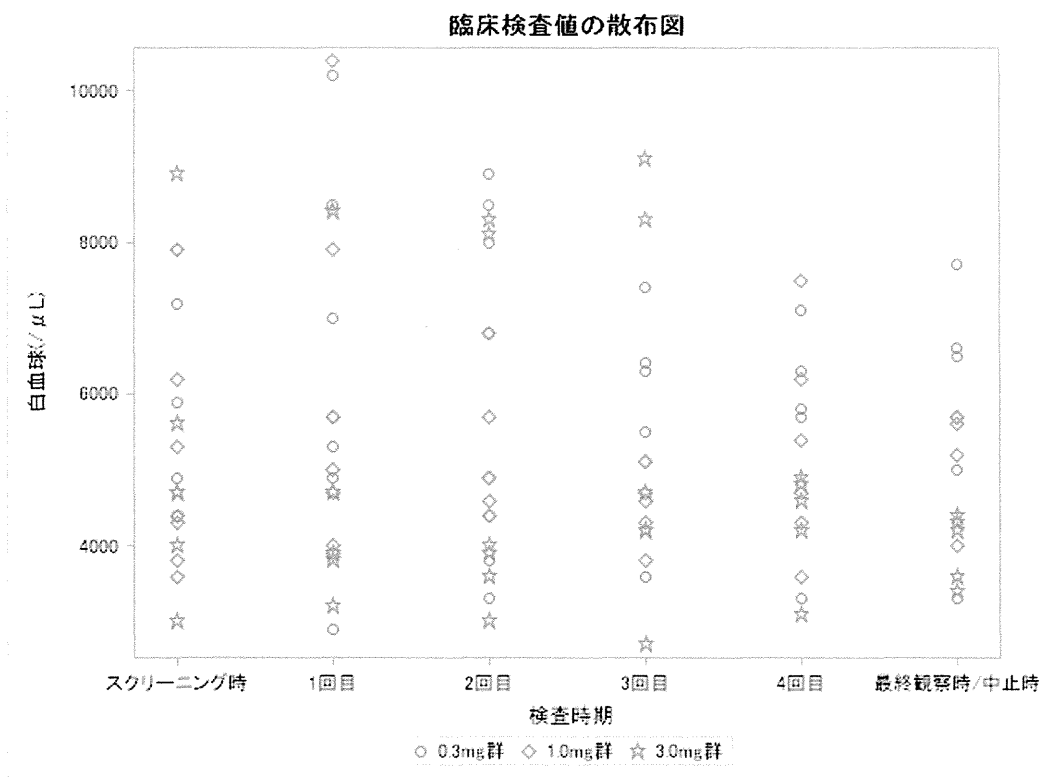


図 12.4.2.1.1-1 白血球数の散布図（/ $\mu$ L）

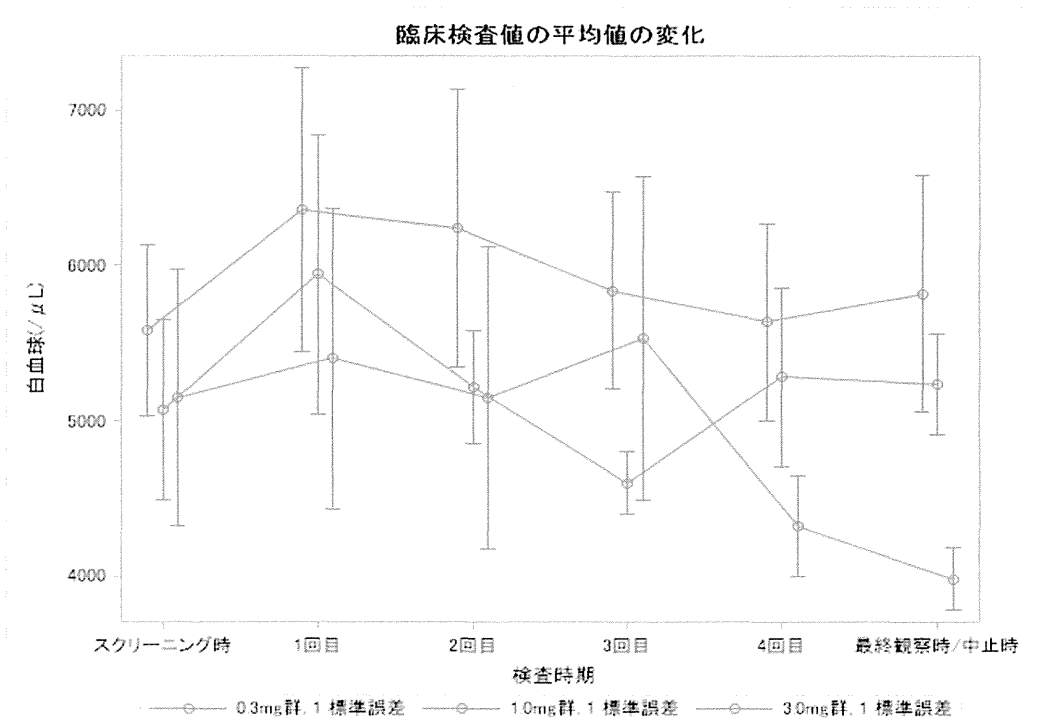


図 12.4.2.1.1-2 白血球数の平均値の変化 ( $\mu\text{L}$ )

表 12.4.2.1.1-2 血液学的検査値の開始時からの変化量 (白血球数： $\mu\text{L}$ )

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	1回目投与前	7	771.43	1,406.79	-1,500.00	-200.00	800.00	2,300.00	2,600.00
	2回目投与前	7	657.14	1,687.07	-1,100.00	-600.00	0.00	2,100.00	3,600.00
	3回目投与前	5	480.00	8,87.13	-800.00	200.00	400.00	1,100.00	1,500.00
	4回目投与前	5	280.00	1,402.50	-1,400.00	-1100.00	1,200.00	1,300.00	1,400.00
	最終観察時/中止時	5	460.00	1,477.50	-1,100.00	-700.00	100.00	1,800.00	2,200.00
1.0 mg 投与群	1回目投与前	7	871.43	3,025.29	-3,900.00	-500.00	700.00	4,100.00	5,100.00
	2回目投与前	6	183.33	2,118.88	-3,000.00	-1,300.00	500.00	1,400.00	3,000.00
	3回目投与前	6	-433.33	1,967.40	-4,100.00	-1,100.00	350.00	900.00	1,000.00
	4回目投与前	6	250.00	2,744.27	-3,600.00	-1,500.00	150.00	2,400.00	3,900.00
	最終観察時/中止時	5	-80.00	1,561.09	-2,200.00	-600.00	-400.00	900.00	1,900.00
3.0 mg 投与群	1回目投与前	6	250.00	2,143.60	-1,700.00	-900.00	-250.00	200.00	4,400.00
	2回目投与前	6	0.00	2,111.87	-2,000.00	-800.00	-650.00	0.00	4,100.00
	3回目投与前	6	383.33	1,997.41	-1,400.00	-500.00	-150.00	200.00	4,300.00
	4回目投与前	5	-80.00	715.54	-1,000.00	-500.00	100.00	100.00	900.00
	最終観察時/中止時	5	-420.00	1,105.44	-2,200.00	-500.00	-400.00	400.00	600.00

表 12.4.2.1.1-3 血液学的検査値の推移 (好中球: / $\mu$ 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	3,801.33	1,064.41	2,952.40	3,088.80	3,137.20	5,011.20	5,585.30
	1回目投与前	7	4,499.04	1,989.85	1,919.80	3,283.20	3,874.30	6,409.00	7,660.20
	2回目投与前	7	4,091.29	1,655.04	2,286.90	2,466.20	4,258.50	5,136.00	6,817.40
	3回目投与前	5	3,748.44	1,046.11	2,476.80	3,097.60	3,927.00	3,994.20	5,246.60
	4回目投与前	5	3,702.06	990.98	2,224.20	3,528.00	3,858.90	3,915.00	4,984.20
	最終観察時/中止時	5	3,974.86	1,529.35	2,079.00	2,740.00	4,459.00	4,798.20	5,798.10
1.0 mg 投与群	スクリーニング時	7	3,448.07	1,585.09	1,976.00	2,261.80	2,584.80	5,344.40	5,964.50
	1回目投与前	7	4,405.56	2,367.31	2,031.90	2,616.00	3,449.80	5,743.30	8,933.60
	2回目投与前	6	3,375.93	816.01	2,046.00	2,930.20	3,453.45	4,081.70	4,290.80
	3回目投与前	6	2,948.27	780.92	1,990.90	2,492.80	2,769.55	3,505.20	4,161.60
	4回目投与前	6	3,707.52	1,436.90	2,016.00	2,997.10	3,516.00	3,877.50	6,322.50
	最終観察時/中止時	5	3,449.48	1,166.82	1,836.00	3,140.80	3,152.10	4,246.50	4,872.00
3.0 mg 投与群	スクリーニング時	6	3,256.68	1,364.79	1,842.00	2,392.00	3,038.00	3,445.10	5,785.00
	1回目投与前	6	3,534.25	1,746.62	1,953.20	1,984.00	3,001.95	5,182.80	6,081.60
	2回目投与前	6	3,442.07	1,812.56	2,043.00	2,059.20	2,566.20	5,245.60	6,172.20
	3回目投与前	6	3,678.80	1,941.76	1,836.00	2,509.80	2,717.40	5,967.70	6,324.50
	4回目投与前	5	2,717.74	521.29	2,087.40	2,222.70	2,990.00	3,087.00	3,201.60
	最終観察時/中止時	5	2,433.22	445.36	1,856.40	2,051.10	2,684.00	2,764.80	2,809.80

臨床検査値の散布図

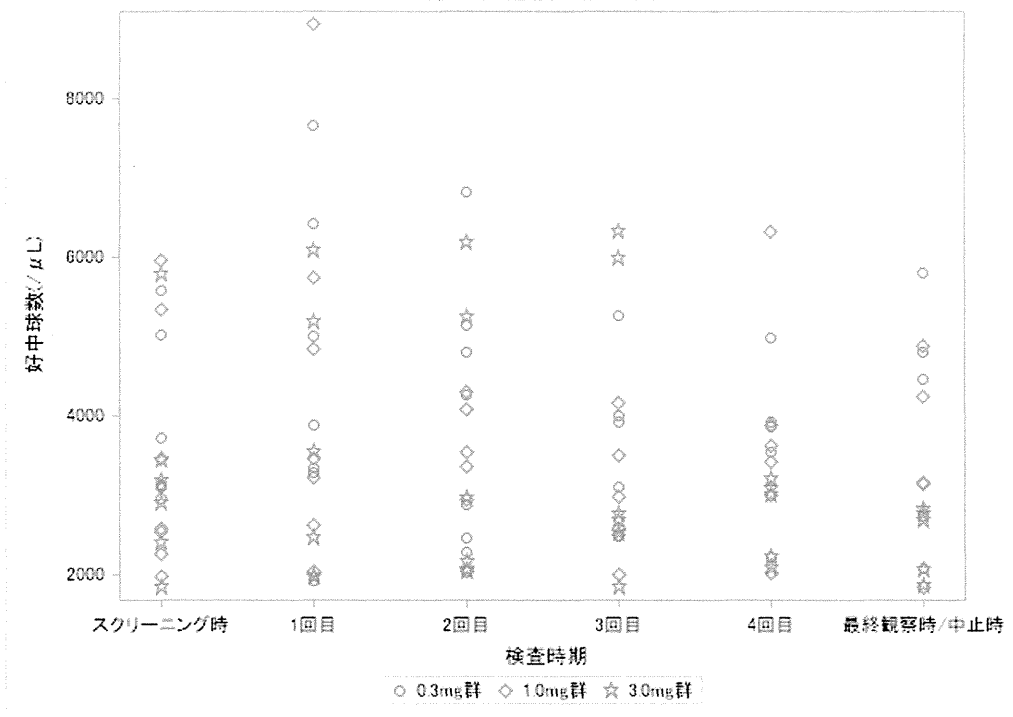


図 12.4.2.1.1-3 好中球の散布図 ( $\mu$ L)

臨床検査値の平均値の変化

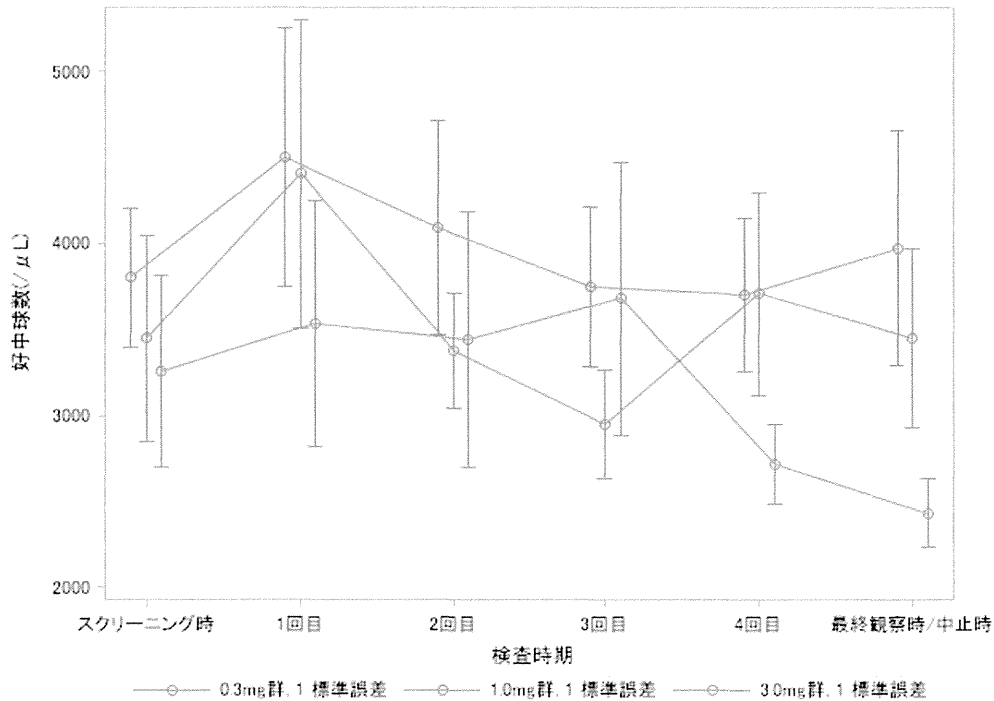


図 12.4.2.1.1-4 好中球の平均値の変化 (μL)

表 12.4.2.1.1-4 血液学的検査値の開始時からの変化量 (好中球 : μL)

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	1回目投与前	7	697.71	1,279.05	-1,032.60	-6.20	253.00	2,074.90	2,686.10
	2回目投与前	7	289.96	929.74	-665.50	-622.60	-210.40	1,232.10	1,413.10
	3回目投与前	5	161.40	460.69	-475.60	-13.90	235.40	271.30	789.80
	4回目投与前	5	115.02	993.85	-1,096.20	-728.20	416.50	721.70	1,261.30
	最終観察時/中止時	5	387.82	1371.05	-873.40	-552.20	-371.50	1,661.00	2,075.20
1.0 mg 投与群	1回目投与前	7	957.49	2,917.42	-3,348.50	-506.90	865.00	3,767.30	5,467.40
	2回目投与前	6	-69.12	1,929.72	-3,034.30	-1,262.70	144.80	1,277.90	2,314.80
	3回目投与前	6	-496.78	1,671.60	-3,471.70	-1,182.80	23.50	706.40	920.40
	4回目投与前	6	262.47	2,400.09	-2,967.40	-1,466.90	319.50	1,632.40	3,737.70
	最終観察時/中止時	5	-167.62	1,192.06	-1,718.00	-702.80	-472.40	879.00	1,176.10
3.0 mg 投与群	1回目投与前	6	277.57	1,728.73	-942.00	-716.00	-254.10	142.00	3,689.60
	2回目投与前	6	185.38	1,812.88	-1,121.60	-726.80	-510.25	201.00	3,780.20
	3回目投与前	6	422.12	1,607.51	-761.30	-429.80	-195.70	539.50	3,575.70
	4回目投与前	5	-33.28	585.38	-807.80	-243.50	-190.80	380.70	695.00
	最終観察時/中止時	5	-317.80	908.57	-1,324.40	-844.10	-635.30	292.00	922.80

表 12.4.2.1.1-5 血液学的検査値の推移（リンパ球：/ $\mu$ 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	1,220.44	201.01	985.60	1,020.80	1,166.20	1,454.40	1,457.30
	1回目投与前	7	1,096.79	224.27	687.30	954.00	1,083.00	1,288.00	1,315.80
	2回目投与前	7	1,300.60	449.76	696.30	1,038.40	1,148.10	1,734.00	2,000.00
	3回目投与前	5	1,213.46	318.73	734.40	1,045.00	1,354.20	1,455.30	1,478.40
	4回目投与前	5	1,257.90	335.01	663.30	1,341.90	1,402.20	1,426.80	1,455.30
	最終観察時/中止時	5	1,245.14	274.38	871.20	1,155.00	1,221.00	1,360.00	1,618.50
1.0 mg 投与群	スクリーニング時	7	1,219.03	484.24	421.60	633.60	1,473.40	1,548.00	1,601.60
	1回目投与前	7	1,091.29	425.23	478.80	620.40	1,176.00	1,548.40	1,567.80
	2回目投与前	6	1,401.72	612.50	431.20	864.80	1,648.95	1,849.60	1,966.80
	3回目投与前	6	1,198.85	597.33	433.50	593.40	1,330.10	1,583.90	1,922.10
	4回目投与前	6	1,156.43	550.81	451.20	652.50	1,214.65	1,452.60	1,953.00
	最終観察時/中止時	5	1,341.32	573.80	442.40	1,151.40	1,476.80	1,812.00	1,824.00
3.0 mg 投与群	スクリーニング時	6	1,361.57	735.54	676.80	860.00	1,044.35	2,060.80	2,483.10
	1回目投与前	6	1,287.20	718.09	799.00	883.20	1,000.30	1,344.00	2,696.40
	2回目投与前	6	1,240.65	712.98	600.00	688.00	1,074.90	1,458.00	2,548.10
	3回目投与前	6	1,282.17	621.53	415.80	1,058.40	1,215.00	1,477.40	2,311.40
	4回目投与前	5	1,110.44	386.93	449.50	1,094.40	1,272.60	1,329.40	1,406.30
	最終観察時/中止時	5	1,040.70	315.59	554.40	894.60	1,182.50	1,278.40	1,293.60

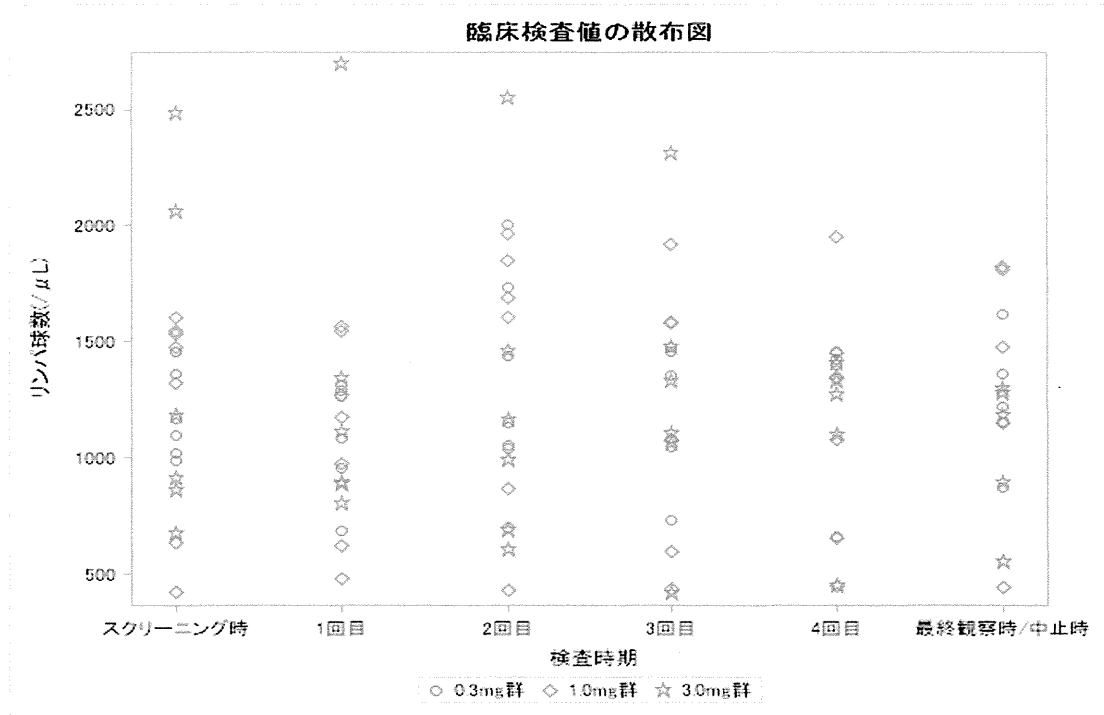


図 12.4.2.1.1-5 リンパ球の散布図（/ $\mu$ L）

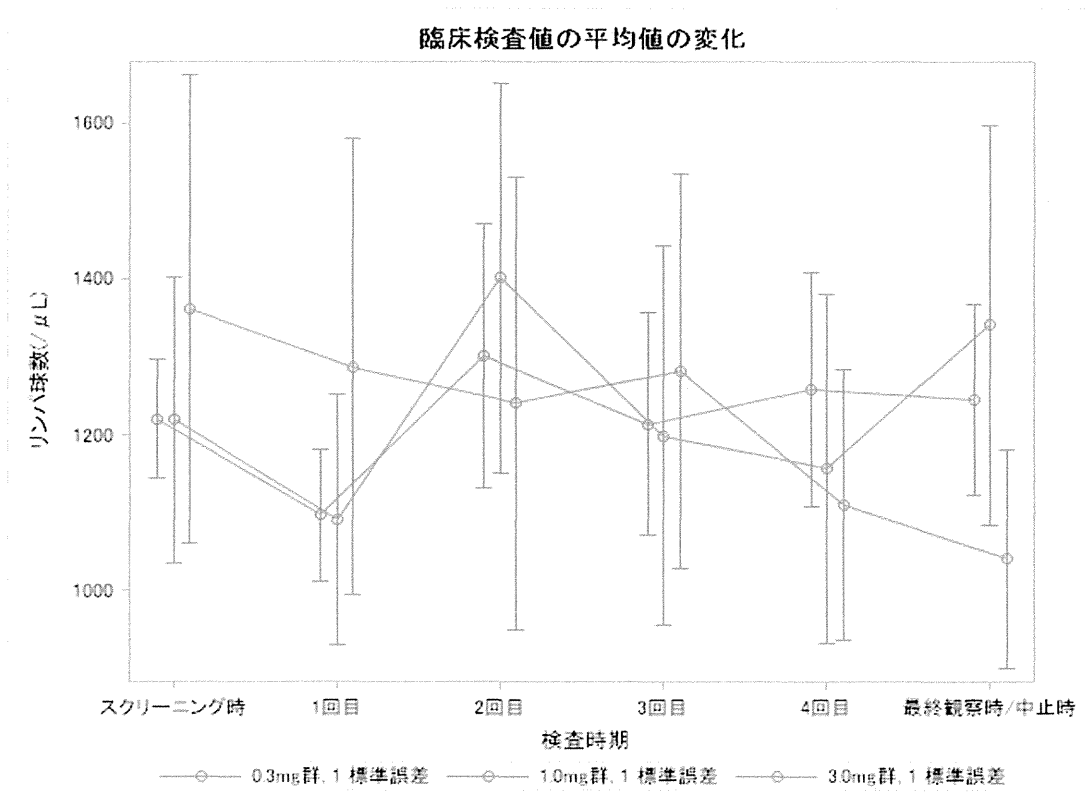


図 12.4.2.1.1-6 リンパ球の平均値の変化 (μL)

表 12.4.2.1.1-6 血液学的検査値の開始時からの変化量 (リンパ球 : /μL)

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	1回目投与前	7	-123.66	99.64	-298.30	-190.80	-83.20	-43.00	-17.10
	2回目投与前	7	80.16	342.29	-289.30	-210.70	-19.60	542.70	567.80
	3回目投与前	5	-3.40	206.85	-251.20	-100.20	-2.00	24.20	312.20
	4回目投与前	5	41.04	290.94	-322.30	-115.40	-27.60	289.10	381.40
	最終観察時/中止時	5	28.28	226.41	-302.30	-114.40	164.10	193.80	200.20
1.0 mg 投与群	1回目投与前	7	-127.74	255.51	-495.80	-356.60	-33.80	57.20	226.00
	2回目投与前	6	225.08	194.60	9.60	59.40	194.55	365.20	527.20
	3回目投与前	6	22.22	274.43	-453.40	-40.20	22.45	261.50	320.50
	4回目投与前	6	-20.20	367.24	-453.30	-251.60	-38.25	29.60	630.60
	最終観察時/中止時	5	56.08	328.24	-381.20	-71.20	20.80	210.40	501.60
3.0 mg 投与群	1回目投与前	6	-74.37	500.59	-953.20	-286.70	48.20	213.30	484.00
	2回目投与前	6	-120.92	493.63	-901.60	-309.00	-88.95	65.00	598.00
	3回目投与前	6	-79.40	582.62	-956.20	-493.20	-13.00	381.60	617.40
	4回目投与前	5	-26.82	553.16	-731.40	-459.50	92.90	417.60	546.30
	最終観察時/中止時	5	-96.56	481.33	-782.40	-354.60	2.80	217.80	433.60



表 12.4.2.1.1-7 血液学的検査値の推移 (単球 : / $\mu$ 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	368.01	184.02	158.40	158.40	378.40	446.40	695.20
	1回目投与前	7	417.17	188.15	223.30	307.80	360.40	476.00	805.80
	2回目投与前	7	356.87	149.24	212.80	217.80	316.80	480.00	623.00
	3回目投与前	5	371.00	147.21	219.60	243.20	374.00	441.00	577.20
	4回目投与前	5	331.70	90.05	240.90	302.40	313.20	319.20	482.80
	最終観察時/中止時	5	332.66	130.51	220.00	221.10	279.50	442.20	500.50
1.0 mg 投与群	スクリーニング時	7	297.13	83.36	189.20	190.80	339.70	359.60	391.30
	1回目投与前	7	351.20	132.26	140.00	218.40	410.80	457.60	488.80
	2回目投与前	6	345.23	101.24	220.50	299.00	308.85	444.60	489.60
	3回目投与前	6	337.27	99.03	186.20	253.70	365.55	414.00	438.60
	4回目投与前	6	306.50	126.77	162.00	172.00	317.20	390.60	480.00
	最終観察時/中止時	5	286.74	74.09	201.60	250.80	252.00	358.80	370.50
3.0 mg 投与群	スクリーニング時	6	391.12	173.19	207.00	229.60	368.95	516.20	656.00
	1回目投与前	6	358.02	220.76	218.40	230.30	257.50	394.80	789.60
	2回目投与前	6	300.87	62.79	230.40	245.70	291.50	372.60	373.50
	3回目投与前	6	346.50	185.61	193.20	229.50	278.95	409.50	688.90
	4回目投与前	5	247.86	66.39	161.00	193.20	279.00	298.90	307.20
	最終観察時/中止時	5	250.66	74.64	187.00	190.80	219.30	299.20	357.00

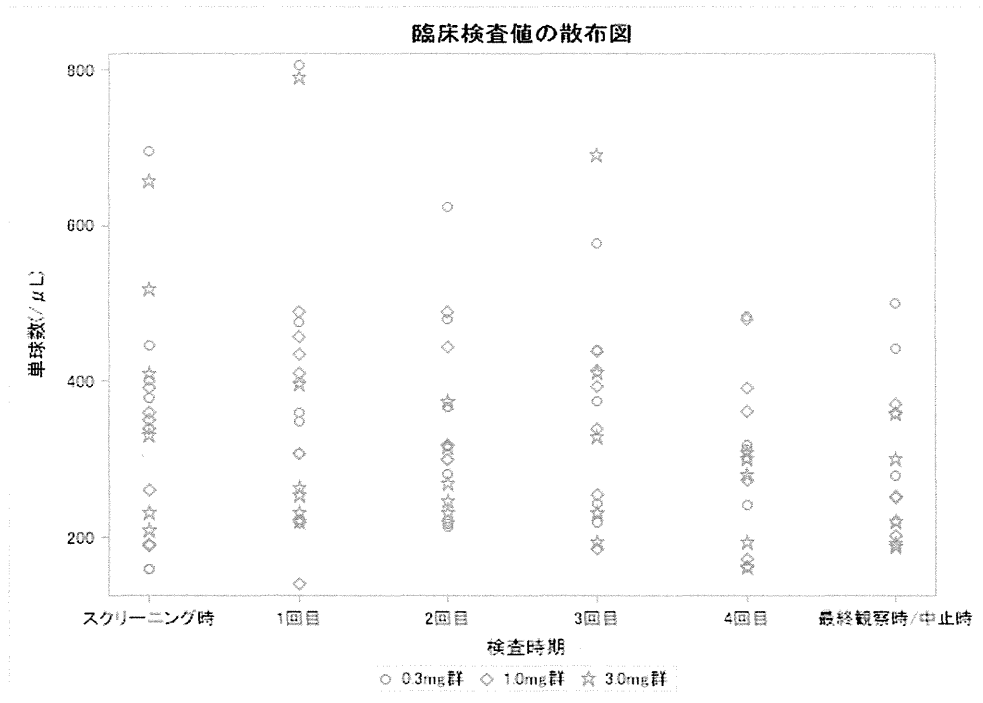


図 12.4.2.1.1-7 単球の散布図 ( $\mu$ L)

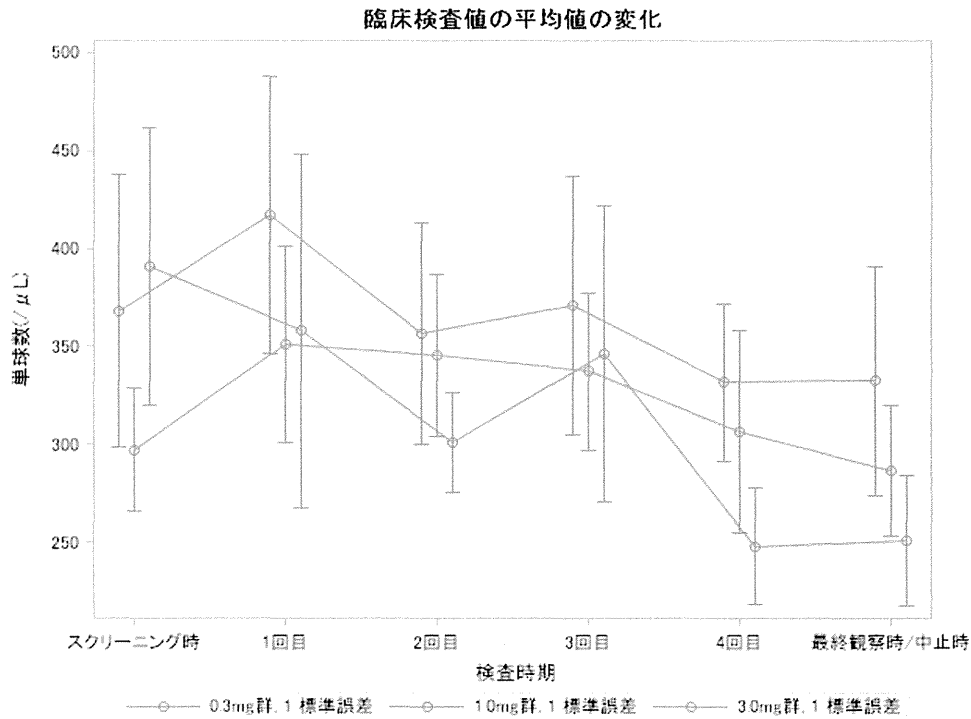


図 12.4.2.1.1-8 単球の平均値の変化 (μL)

表 12.4.2.1.1-8 血液学的検査値の開始時からの変化量 (単球 : μL)

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	1回目投与前	7	49.16	132.19	-155.10	-47.40	74.80	189.50	202.00
	2回目投与前	7	-11.14	111.04	-160.60	-79.20	-57.60	78.80	158.40
	3回目投与前	5	26.50	154.83	-158.80	-94.90	39.80	130.80	215.60
	4回目投与前	5	-12.80	131.93	-137.50	-133.20	-35.70	81.60	160.80
	最終観察時/中止時	5	-11.84	197.64	-166.90	-157.30	-118.10	99.30	283.80
1.0 mg 投与群	1回目投与前	7	54.07	161.54	-199.70	-51.80	43.70	197.90	298.00
	2回目投与前	6	41.87	101.62	-119.20	-41.10	80.75	110.00	140.00
	3回目投与前	6	33.90	121.74	-153.50	-11.20	40.20	64.50	223.20
	4回目投与前	6	3.13	156.56	-167.70	-87.00	-28.35	41.00	289.20
	最終観察時/中止時	5	-39.14	87.53	-158.00	-88.90	-32.50	20.90	62.80
3.0 mg 投与群	1回目投与前	6	-33.10	113.66	-178.60	-121.40	-39.00	45.80	133.60
	2回目投与前	6	-90.25	134.36	-283.40	-142.70	-112.10	0.80	108.00
	3回目投与前	6	-44.62	61.17	-106.70	-98.70	-58.85	22.50	32.90
	4回目投与前	5	-118.24	155.15	-357.10	-135.80	-101.70	-68.60	72.00
	最終観察時/中止時	5	-115.44	139.18	-356.80	-109.70	-51.90	-42.60	-16.20

表 12.4.2.1.1-9 血液学的検査値の推移 (好酸球：/ $\mu$ 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	173.44	119.16	22.00	61.60	237.00	266.40	300.90
	1回目投与前	7	304.24	301.03	49.30	78.40	287.00	367.20	917.70
	2回目投与前	7	467.31	764.52	49.40	79.20	190.40	360.00	2184.50
	3回目投与前	5	479.92	595.77	132.00	147.60	199.80	390.60	1529.60
	4回目投与前	5	322.84	364.52	91.20	127.60	161.70	269.80	963.90
	最終観察時/中止時	5	248.20	234.69	108.90	118.80	130.00	223.30	660.00
1.0 mg 投与群	スクリーニング時	7	92.30	44.44	39.50	61.60	90.10	140.60	162.00
	1回目投与前	7	77.36	48.48	10.40	50.00	68.00	122.20	158.00
	2回目投与前	6	77.82	39.04	29.40	58.80	69.50	96.90	142.80
	3回目投与前	6	98.67	51.63	30.40	78.20	91.80	111.80	188.00
	4回目投与前	6	94.75	76.35	21.50	37.50	75.25	129.60	229.40
	最終観察時/中止時	5	141.64	117.49	39.90	61.60	80.00	213.20	313.50
3.0 mg 投与群	スクリーニング時	6	109.48	63.33	21.00	80.00	99.35	150.40	206.80
	1回目投与前	6	194.32	221.41	60.80	89.70	111.00	151.20	642.20
	2回目投与前	6	143.05	158.53	21.00	60.00	90.30	140.40	456.30
	3回目投与前	6	202.13	207.50	36.40	109.20	146.10	159.30	615.70
	4回目投与前	5	226.74	220.78	98.00	101.20	139.50	177.60	617.40
	最終観察時/中止時	5	231.22	316.65	61.20	68.00	101.20	130.20	795.50

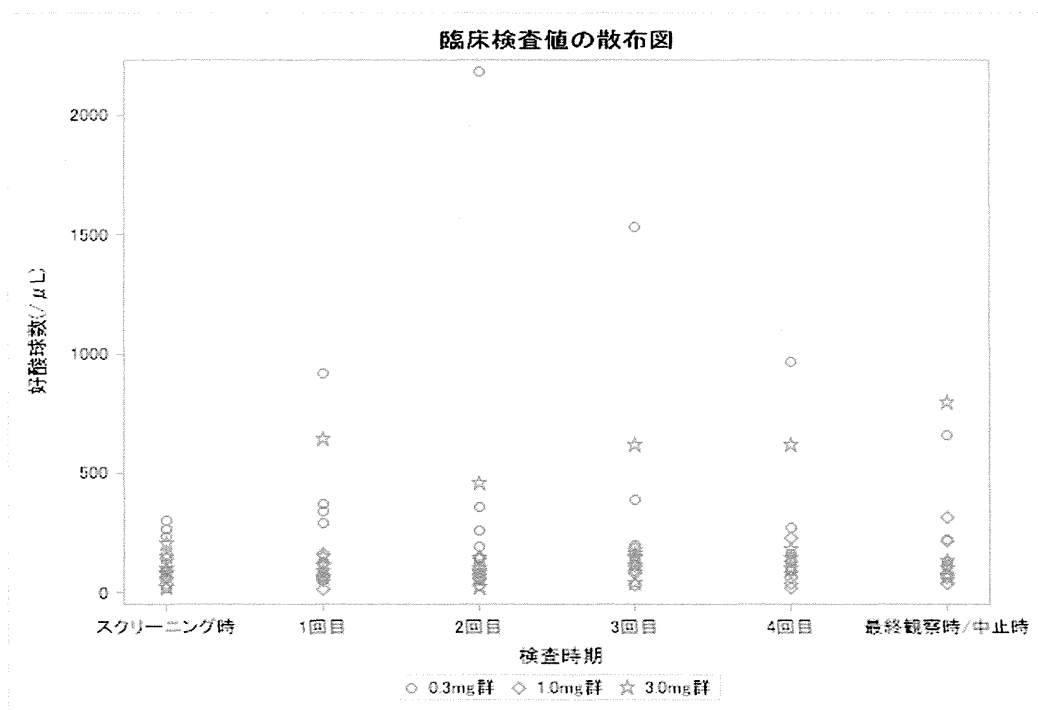


図 12.4.2.1.1-9 好酸球の散布図 ( $\mu$ L)

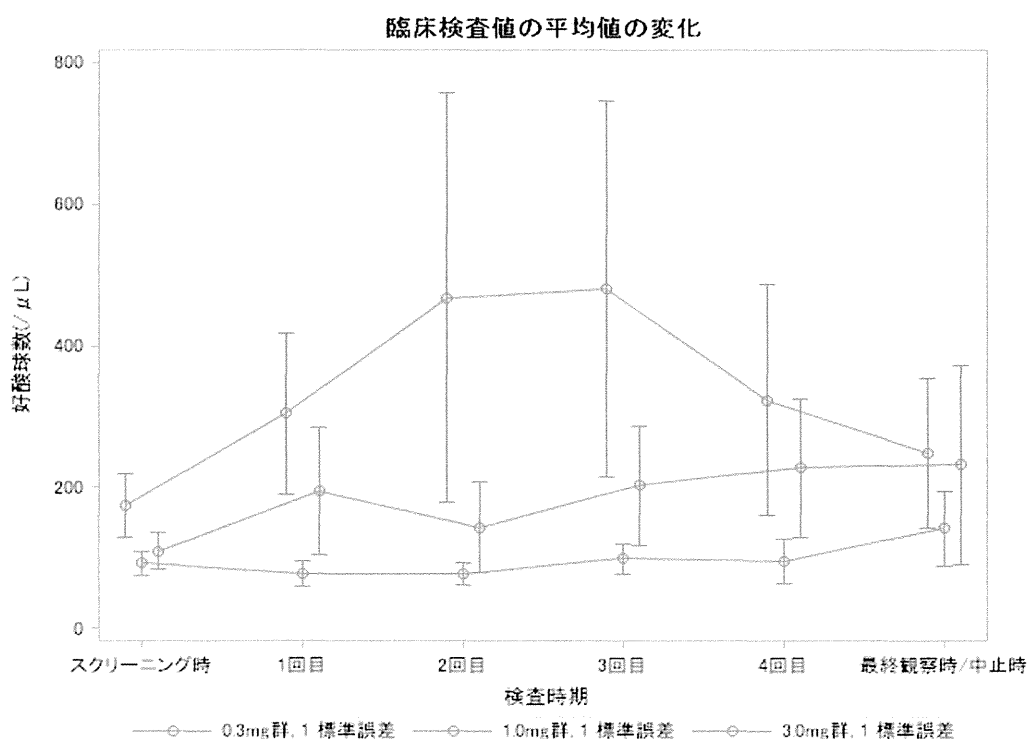


図 12.4.2.1.1-10 好酸球の平均値の変化 (μL)

表 12.4.2.1.1-10 血液学的検査値の開始時からの変化量 (好酸球 : μL)

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	1回目投与前	7	130.80	234.46	-12.30	20.60	39.10	130.20	653.10
	2回目投与前	7	293.87	718.80	-76.00	17.60	27.40	88.00	1919.90
	3回目投与前	5	288.90	549.49	-66.60	70.40	86.00	89.70	1265.00
	4回目投与前	5	131.82	329.12	-138.80	-31.10	29.60	100.10	699.30
	最終観察時/中止時	5	57.18	206.23	-136.40	-77.60	47.30	57.20	395.40
1.0 mg 投与群	1回目投与前	7	-14.94	39.13	-79.70	-40.30	0.70	17.40	28.50
	2回目投与前	6	-14.85	43.80	-102.20	-10.10	-0.50	6.60	17.60
	3回目投与前	6	6.00	50.09	-83.80	-9.10	15.65	47.40	50.20
	4回目投与前	6	2.08	72.07	-124.50	-18.00	13.45	39.30	88.80
	最終観察時/中止時	5	62.84	79.99	-0.40	0.40	18.40	122.90	172.90
3.0 mg 投与群	1回目投与前	6	84.83	175.90	-37.60	-11.10	25.55	71.20	435.40
	2回目投与前	6	33.57	114.22	-90.40	0.00	1.35	39.60	249.50
	3回目投与前	6	92.65	171.40	-61.50	-41.20	55.70	138.30	408.90
	4回目投与前	5	114.94	171.50	0.40	18.00	27.20	118.50	410.60
	最終観察時/中止時	5	119.42	264.01	-32.80	-20.20	21.20	40.20	588.70