

表 12.4.2.1.1-51 血液生化学検査値の推移 (Cl : mEq/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	103.57	4.04	96.00	101.00	104.00	107.00	108.00
	1回目投与前	7	102.86	3.63	98.00	100.00	103.00	107.00	108.00
	2回目投与前	7	103.29	3.20	99.00	101.00	103.00	107.00	108.00
	3回目投与前	5	105.20	3.96	101.00	102.00	106.00	106.00	111.00
	4回目投与前	5	101.80	2.39	99.00	100.00	102.00	103.00	105.00
	最終観察時/中止時	5	101.80	2.39	98.00	101.00	103.00	103.00	104.00
1.0 mg 投与群	スクリーニング時	7	100.86	3.98	93.00	100.00	101.00	103.00	106.00
	1回目投与前	7	99.57	4.50	90.00	99.00	101.00	102.00	104.00
	2回目投与前	6	100.17	3.13	94.00	100.00	101.50	102.00	102.00
	3回目投与前	6	101.33	2.42	97.00	100.00	102.50	103.00	103.00
	4回目投与前	6	101.50	3.39	97.00	98.00	102.50	104.00	105.00
	最終観察時/中止時	5	101.40	2.07	98.00	101.00	102.00	103.00	103.00
3.0 mg 投与群	スクリーニング時	6	104.17	2.56	101.00	102.00	104.00	107.00	107.00
	1回目投与前	6	104.33	3.20	101.00	103.00	103.00	106.00	110.00
	2回目投与前	6	105.00	1.79	103.00	104.00	104.50	106.00	108.00
	3回目投与前	6	104.00	1.55	103.00	103.00	103.50	104.00	107.00
	4回目投与前	5	103.80	1.48	102.00	103.00	104.00	104.00	106.00
	最終観察時/中止時	5	104.60	1.67	102.00	104.00	105.00	106.00	106.00

臨床検査値の散布図

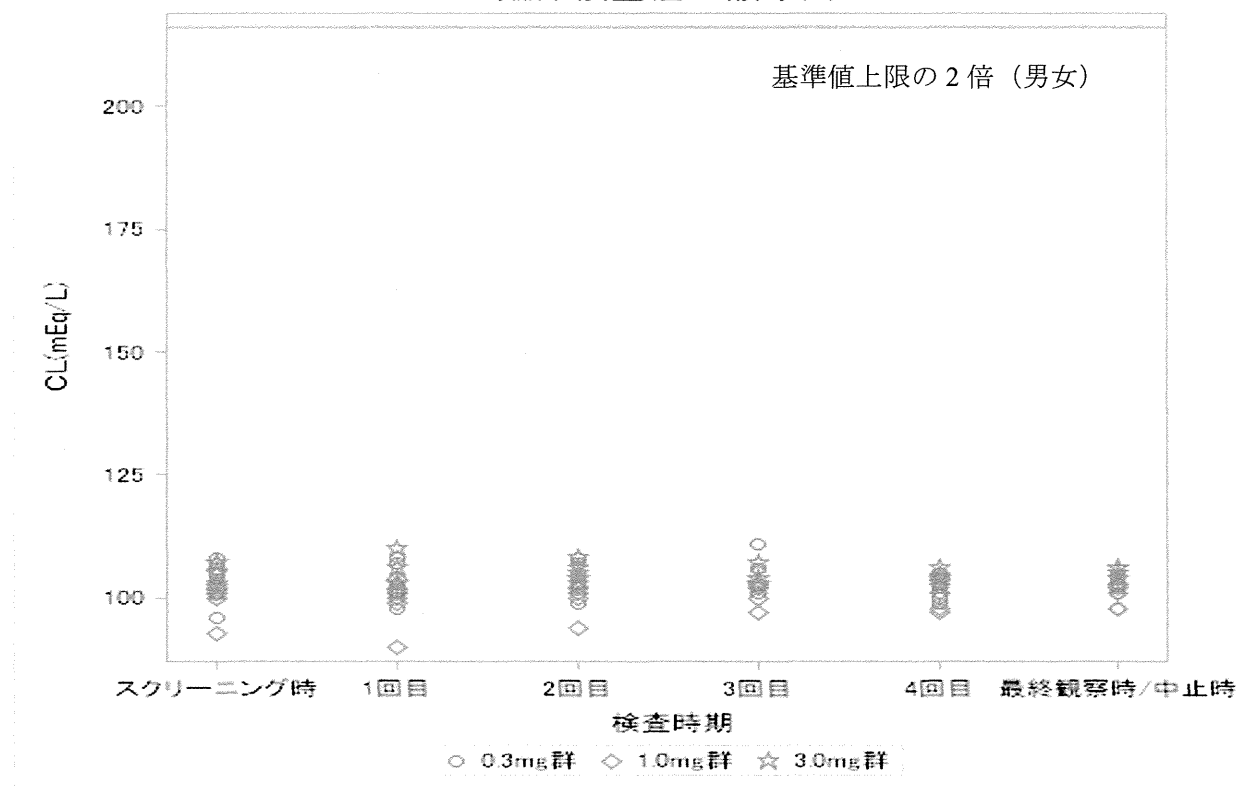


図 12.4.2.1.1-51 Cl の散布図 (mEq/L)

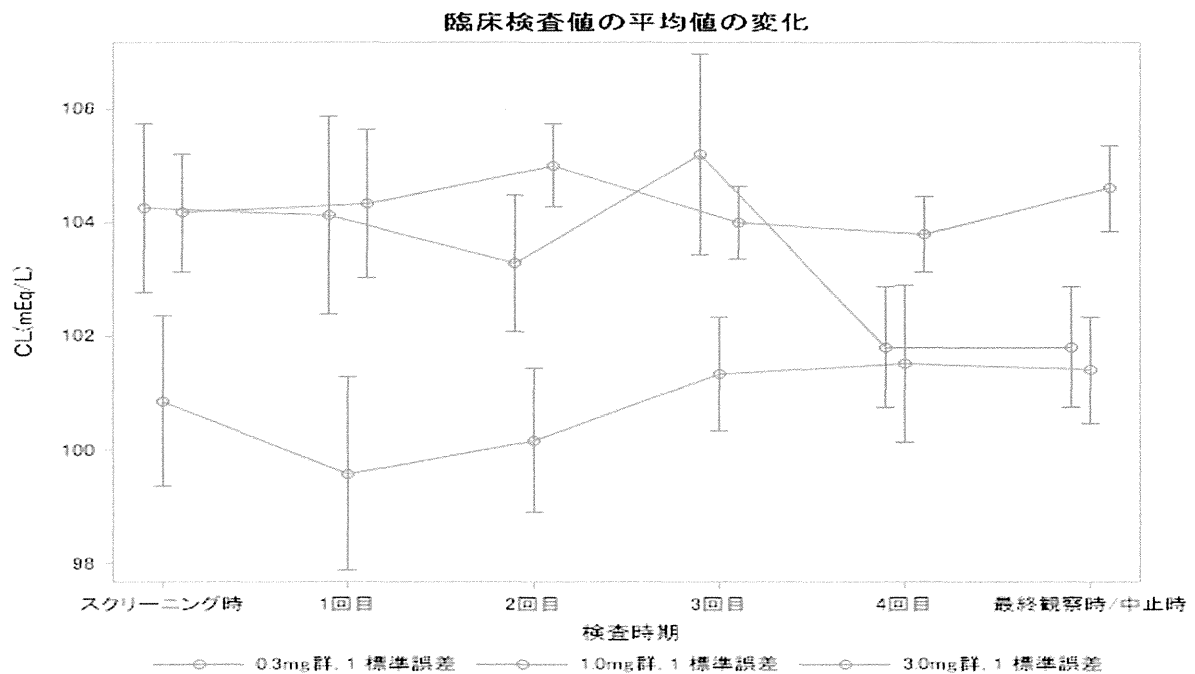


図 12.4.2.1.1-52 Clの平均値の変化 (mEq/L)

表 12.4.2.1.1-52 血液学的検査値の開始時からの変化量 (Cl : mEq/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	-0.71	3.04	-5.00	-3.00	-1.00	2.00	4.00
	2回目投与前	7	-0.29	2.87	-4.00	-2.00	-1.00	3.00	4.00
	3回目投与前	5	0.40	3.78	-2.00	-2.00	-1.00	0.00	7.00
	4回目投与前	5	-3.00	3.74	-8.00	-5.00	-2.00	-2.00	2.00
	最終観察時/中止時	5	-3.00	2.45	-6.00	-4.00	-4.00	-1.00	0.00
1.0 mg 投与群	1回目投与前	7	-1.29	4.82	-10.00	-3.00	-1.00	1.00	6.00
	2回目投与前	6	-0.83	4.92	-7.00	-5.00	-0.50	1.00	7.00
	3回目投与前	6	0.33	2.73	-4.00	-1.00	0.50	2.00	4.00
	4回目投与前	6	0.50	3.73	-5.00	-3.00	1.50	4.00	4.00
	最終観察時/中止時	5	0.40	3.71	-5.00	-1.00	1.00	2.00	5.00
3.0 mg 投与群	1回目投与前	6	0.17	2.64	-4.00	-2.00	1.00	2.00	3.00
	2回目投与前	6	0.83	2.32	-3.00	0.00	1.00	2.00	4.00
	3回目投与前	6	-0.17	2.71	-4.00	-3.00	1.00	2.00	2.00
	4回目投与前	5	0.20	2.28	-3.00	-1.00	1.00	1.00	3.00
	最終観察時/中止時	5	1.00	2.55	-1.00	-1.00	0.00	2.00	5.00

表 12.4.2.1.1-53 血液生化学検査値の推移 (K : mEq/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	4.24	0.53	3.80	4.00	4.10	4.30	5.40
	1回目投与前	7	4.20	0.22	3.80	4.10	4.20	4.40	4.50
	2回目投与前	7	4.17	0.21	3.90	4.00	4.20	4.30	4.50
	3回目投与前	5	4.08	0.29	3.60	4.10	4.10	4.20	4.40
	4回目投与前	5	4.32	0.37	3.80	4.10	4.40	4.60	4.70
	最終観察時/中止時	5	4.34	0.46	3.90	4.10	4.20	4.40	5.10
1.0 mg 投与群	スクリーニング時	7	4.17	0.33	3.80	3.80	4.30	4.50	4.50
	1回目投与前	7	4.29	0.58	3.30	4.00	4.30	4.60	5.20
	2回目投与前	6	4.38	0.50	3.50	4.20	4.45	4.80	4.90
	3回目投与前	6	4.13	0.49	3.30	4.00	4.20	4.40	4.70
	4回目投与前	6	4.23	0.16	4.00	4.10	4.25	4.40	4.40
	最終観察時/中止時	5	4.14	0.28	3.90	4.00	4.00	4.20	4.60
3.0 mg 投与群	スクリーニング時	6	4.00	0.25	3.70	3.90	3.90	4.20	4.40
	1回目投与前	6	3.92	0.21	3.60	3.80	3.90	4.10	4.20
	2回目投与前	6	3.97	0.26	3.60	3.80	3.95	4.20	4.30
	3回目投与前	6	3.83	0.38	3.10	3.80	3.95	4.10	4.10
	4回目投与前	5	3.92	0.22	3.70	3.70	4.00	4.00	4.20
	最終観察時/中止時	5	4.12	0.28	3.70	4.00	4.20	4.30	4.40

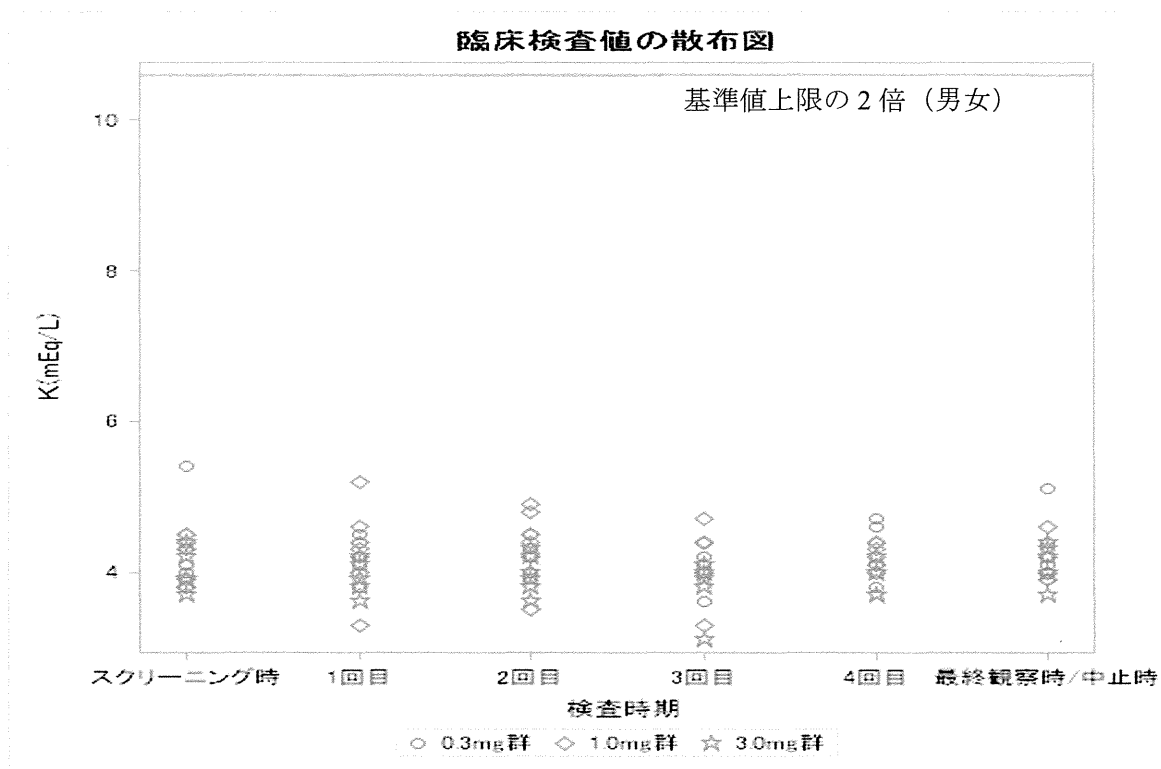


図 12.4.2.1.1-53 K の散布図 (mEq/L)

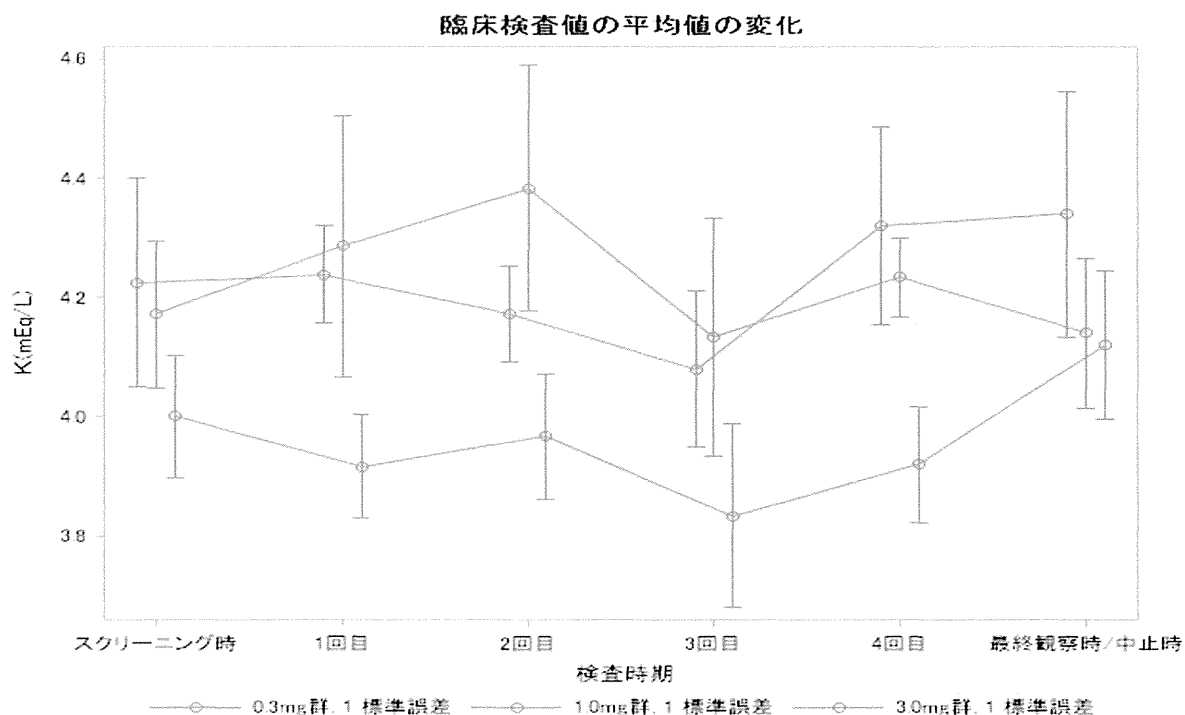


図 12.4.2.1.1-54 K の平均値の変化 (mEq/L)

表 12.4.2.1.1-54 血液学的検査値の開始時からの変化量 (K : mEq/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	-0.04	0.62	-1.30	-0.30	0.20	0.40	0.50
	2回目投与前	7	-0.07	0.49	-1.10	-0.10	0.00	0.20	0.40
	3回目投与前	5	-0.18	0.70	-1.30	-0.40	0.10	0.30	0.40
	4回目投与前	5	0.06	0.53	-0.70	-0.20	0.10	0.50	0.60
	最終観察時/中止時	5	0.08	0.31	-0.30	-0.10	0.00	0.40	0.40
1.0 mg 投与群	1回目投与前	7	0.11	0.68	-0.60	-0.50	0.00	0.50	1.40
	2回目投与前	6	0.15	0.56	-0.40	-0.30	0.00	0.50	1.10
	3回目投与前	6	-0.10	0.47	-0.60	-0.50	-0.20	0.30	0.60
	4回目投与前	6	0.00	0.24	-0.30	-0.20	0.00	0.20	0.30
	最終観察時/中止時	5	-0.04	0.32	-0.50	-0.20	0.00	0.20	0.30
3.0 mg 投与群	1回目投与前	6	-0.08	0.21	-0.30	-0.30	-0.10	0.10	0.20
	2回目投与前	6	-0.03	0.20	-0.30	-0.20	-0.00	0.10	0.20
	3回目投与前	6	-0.17	0.41	-0.80	-0.30	-0.20	0.10	0.40
	4回目投与前	5	-0.10	0.35	-0.40	-0.20	-0.20	-0.20	0.50
	最終観察時/中止時	5	0.10	0.43	-0.40	-0.20	0.10	0.30	0.70

表 12.4.2.1.1-55 血液生化学検査値の推移 (Ca、実測値： mg/dL)

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	8.96	0.23	8.60	8.80	8.90	9.10	9.30
	1回目投与前	7	8.83	0.42	8.30	8.50	8.80	9.20	9.50
	2回目投与前	7	8.91	0.42	8.40	8.50	8.90	9.30	9.40
	3回目投与前	5	8.88	0.28	8.50	8.70	9.00	9.00	9.20
	4回目投与前	5	8.90	0.23	8.50	8.90	9.00	9.00	9.10
	最終観察時/中止時	5	8.94	0.33	8.40	8.90	9.00	9.20	9.20
1.0 mg 投与群	スクリーニング時	7	9.20	0.47	8.70	8.80	9.00	9.60	10.00
	1回目投与前	7	9.04	0.42	8.50	8.50	9.10	9.40	9.60
	2回目投与前	6	9.27	0.45	8.70	8.80	9.35	9.60	9.80
	3回目投与前	6	8.75	0.61	7.90	8.20	8.90	9.00	9.60
	4回目投与前	6	8.90	0.39	8.50	8.50	8.85	9.20	9.50
	最終観察時/中止時	5	8.92	0.55	8.30	8.40	9.00	9.40	9.50
3.0 mg 投与群	スクリーニング時	6	8.97	0.16	8.80	8.80	8.95	9.10	9.20
	1回目投与前	6	8.97	0.19	8.80	8.80	8.90	9.20	9.20
	2回目投与前	6	8.85	0.30	8.30	8.70	9.00	9.00	9.10
	3回目投与前	6	8.85	0.42	8.40	8.50	8.85	8.90	9.60
	4回目投与前	5	8.90	0.20	8.70	8.70	8.90	9.10	9.10
	最終観察時/中止時	5	8.96	0.79	8.10	8.50	8.90	9.10	10.20

臨床検査値の散布図

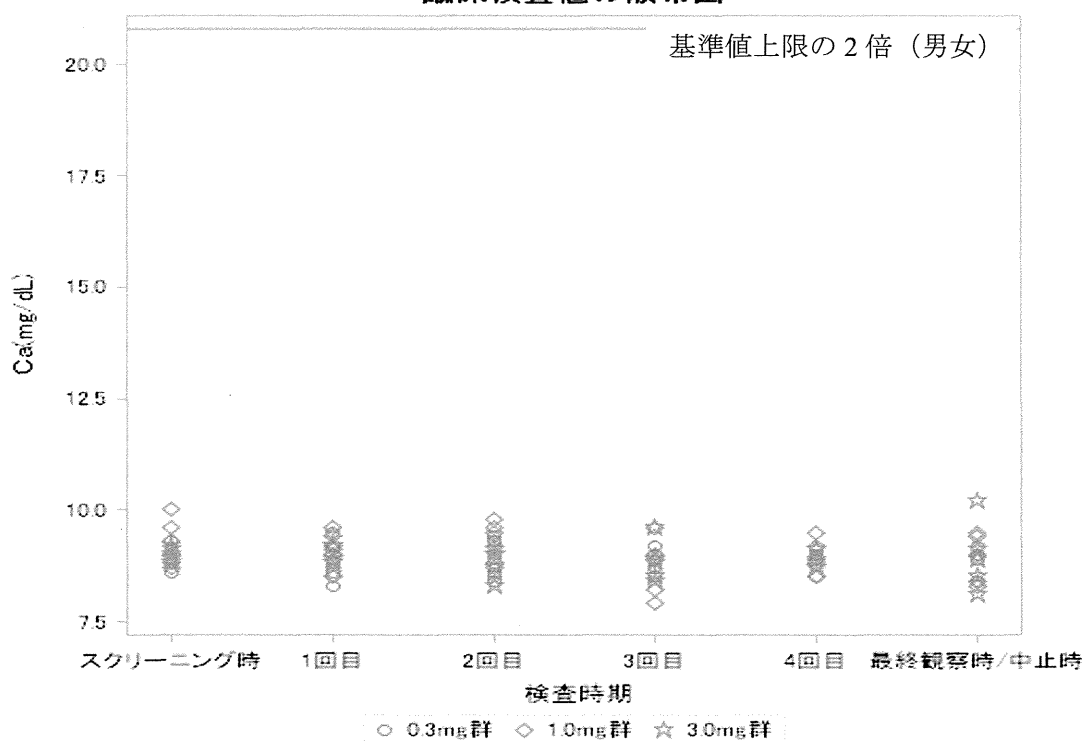


図 12.4.2.1.1-55 Caの散布図 (mg/dL)

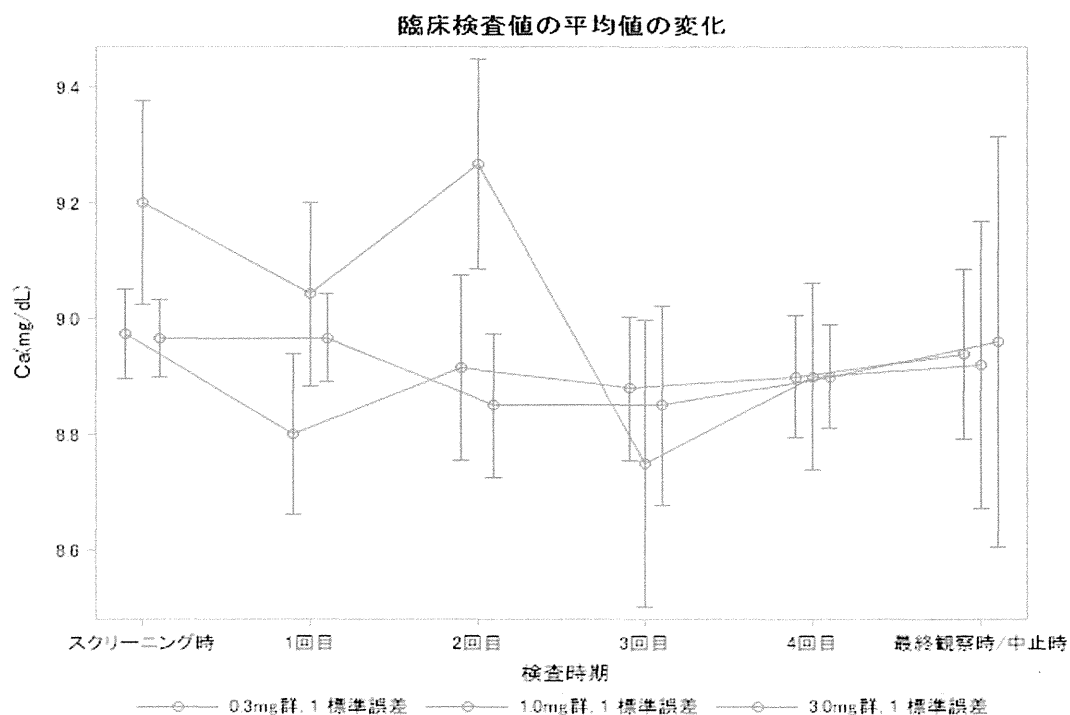


図 12.4.2.1.1-56 Caの平均値の変化 ( mg/dL)

表 12.4.2.1.1-56 血液学的検査値の開始時からの変化量 (Ca : mg/dL)

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	-0.13	0.39	-0.50	-0.50	-0.10	0.10	0.60
	2回目投与前	7	-0.04	0.36	-0.70	-0.20	0.00	0.30	0.40
	3回目投与前	5	0.02	0.18	-0.30	0.10	0.10	0.10	0.10
	4回目投与前	5	0.04	0.29	-0.30	-0.20	0.10	0.20	0.40
	最終観察時/中止時	5	0.08	0.35	-0.50	0.10	0.10	0.30	0.40
1.0 mg 投与群	1回目投与前	7	-0.16	0.63	-1.50	-0.30	0.00	0.20	0.40
	2回目投与前	6	0.20	0.19	0.00	0.00	0.20	0.30	0.50
	3回目投与前	6	-0.32	0.60	-0.90	-0.80	-0.50	0.20	0.60
	4回目投与前	6	-0.17	0.36	-0.50	-0.40	-0.25	-0.10	0.50
	最終観察時/中止時	5	-0.16	0.38	-0.50	-0.30	-0.30	-0.20	0.50
3.0 mg 投与群	1回目投与前	6	0.00	0.22	-0.30	-0.20	0.05	0.10	0.30
	2回目投与前	6	-0.12	0.21	-0.50	-0.20	-0.05	0.00	0.10
	3回目投与前	6	-0.12	0.35	-0.50	-0.30	-0.20	0.00	0.50
	4回目投与前	5	-0.02	0.13	-0.20	-0.10	0.00	0.10	0.10
	最終観察時/中止時	5	0.04	0.70	-0.70	-0.40	-0.10	0.30	1.10

#### 12.4.2.1.2 尿定性検査・尿ウロビリノーゲン検査値の推移および変化量

尿ウロビリノーゲンに関しては、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を、また開始時からの変化量（各調査時の値－開始時の値）についても要約統計量を示した。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。尿潜血、尿糖および尿蛋白等の離散値については、投与群ごとに各カテゴリー（-/+/2+/3+/4+）の被験者数および異常値の例数を示した（表 12.4.2.1.2-3～表 12.4.2.1.2-5）。

尿ウロビリノーゲン（表 12.4.2.1.2-1、表 12.4.2.1.2-2、図 12.4.2.1.2-1、図 12.4.2.1.2-2）に関しては、基準値（0.1～1.0 mg/dL）を大きく上回る値を示した被験者が 0.3 mg 投与群で 1 例（SUC104A）（投与 2 回目から最終投与時までの値がそれぞれ 2、4、2、2 mg/dL）、3.0 mg 投与群で 2 例（SUC112C：2 回目投与前から第 4 回目投与前までの値がそれぞれ 2、3、4 mg/dL、SUC115C：投与 1 回目から第 3 回目投与前までの値がそれぞれ 2、4、2 mg/dL）認められた（図 12.4.2.1.2-1）。これらの被験者のうち、SUC115C は術後変化に伴う狭窄により重篤な肝胆道系障害を発現した男性膵癌被験者であるが、他の 2 例では重篤な有害事象は認められなかった。尿ウロビリノーゲンの平均値は、0.3 mg 投与群の 3 回目投与前および 3.0 mg 投与群の 2 回目投与前にそれぞれ 1.26 および 1.55 EU/dL と基準値を超える値が認められた以外、3 投与群ともいずれの時点においても基準値以内であった（表 12.4.2.1.2-1、図 12.4.2.1.2-2）。投与回数あるいは投与量と尿ウロビリノーゲンの間に関連性は認められなかった。

尿潜血（表 12.4.2.1.2-3）に関しては、ほとんどの被験者が－、±或いは＋であったが、持続的に高い値（2+～3+）を示した被験者が 0.3 および 1.0 mg 投与群に 1 例ずつ認められた。0.3 mg 投与群の被験者（SUC-109A）はスクリーニング時、1 回目投与前および 2 回目投与前にそれぞれ 2+の値を示し、重篤な有害事象として合併症の悪化による血管障害（SOC、PT：大動脈瘤破裂）により死亡し、3 回目投与前以降の測定は行われなかった。1.0 mg 投与群における被験者（SUC-108B）は、スクリーニング時、投与 1 回目投与前および 2 回目投与前にそれぞれ 3+、2+、3+の値を示し、その後は＋或いは±の値を示した。尿糖（表 12.4.2.1.2-4）に関しては、ほとんどの被験者が－或いは±であったが、高い値（2+～3+）を示した被験者が 0.3 および 1.0 mg 投与群に 1 例ずつ認められた。0.3 mg 投与群の被験者（SUC-101A）はスクリーニング時、1 回目投与前および 2 回目投与前にそれぞれ 2+の値を示し、4 回目投与前および最終観察時/中止時にそれぞれ 4+の値を示した。当該被験者は膵癌を有する男性被験者であり、原疾患の悪化による肝胆道系障害を重篤な有害事象として発症していた。1.0 mg 投与群の被験者（SUC107B）は、男性膵癌被験者であり、スクリーニング時、投与 1 回目および投与 3 回目にそれぞれ 4+の値を示した。当該被験者は重篤な有害事象として原疾患の悪化に伴う肝胆道系障害を発症していた。

尿蛋白（表 12.4.2.1.2-5）に関しても、ほとんどの被験者は－或いは±であった

が、1.0 mg 投与群の被験者（SUC108B）がスクリーニング時および2回目投与前に 2+を示した。当該被験者に関しては重篤な有害事象は認められなかった。以上の尿定性検査項目に関しても投与量或いは投与回数の影響は認められなかった。

表 12.4.2.1.2-1 尿ウロビリノーゲン値の推移

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	0.10	0.00	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
	1回目投与前	7	0.37	0.72	0.10	0.10	0.10	0.10	2.00
	2回目投与前	7	0.37	0.72	0.10	0.10	0.10	0.10	2.00
	3回目投与前	5	1.26	1.74	0.10	0.10	0.10	2.00	4.00
	4回目投与前	5	0.48	0.85	0.10	0.10	0.10	0.10	2.00
	最終観察時/中止時	5	0.48	0.85	0.10	0.10	0.10	0.10	2.00
1.0 mg 投与群	スクリーニング時	7	0.94	2.23	0.10	0.10	0.10	0.10	6.00
	1回目投与前	7	0.10	0.00	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
	2回目投与前	6	0.73	0.98	0.10	0.10	0.10	2.00	2.00
	3回目投与前	6	0.90	1.28	0.10	0.10	0.10	2.00	3.00
	4回目投与前	5	0.10	0.00	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
	最終観察時/中止時	5	0.48	0.85	0.10	0.10	0.10	0.10	2.00
3.0 mg 投与群	スクリーニング時	6	0.10	0.00	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
	1回目投与前	6	0.42	0.78	0.10	0.10	0.10	0.10	2.00
	2回目投与前	6	1.55	1.71	0.10	0.10	1.05	3.00	4.00
	3回目投与前	6	0.90	1.28	0.10	0.10	0.10	2.00	3.00
	4回目投与前	5	0.48	0.85	0.10	0.10	0.10	0.10	2.00
	最終観察時/中止時	5	0.10	0.00	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10

臨床検査値の散布図

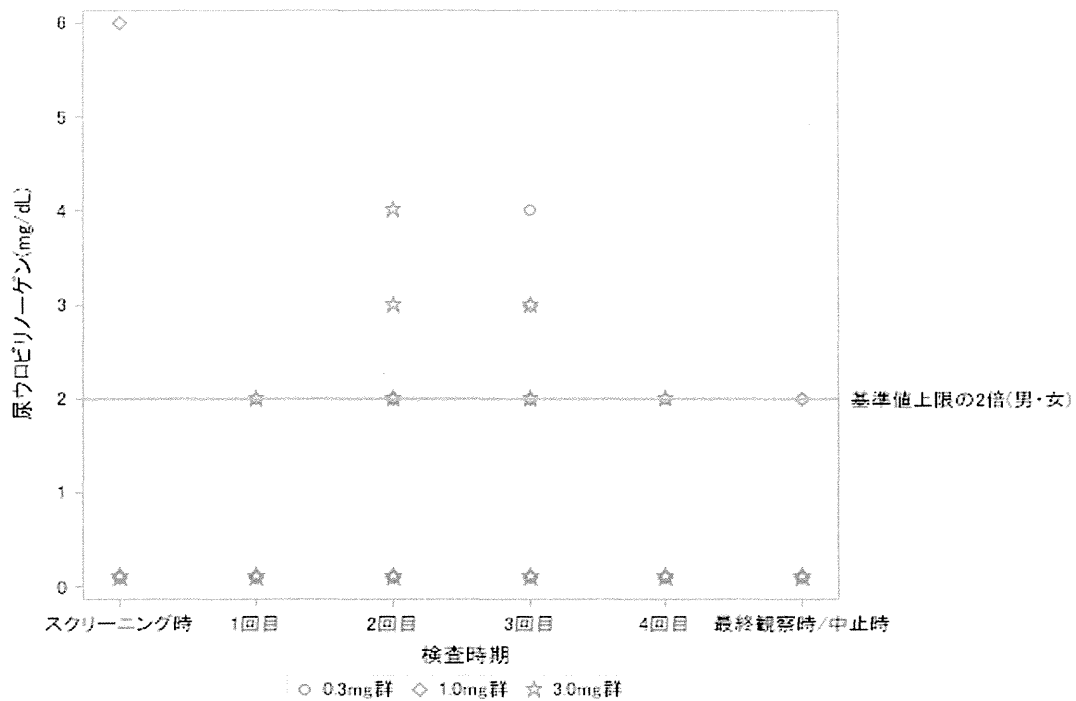


図 12.4.2.1.2-1 尿ウロビリノーゲンの散布図



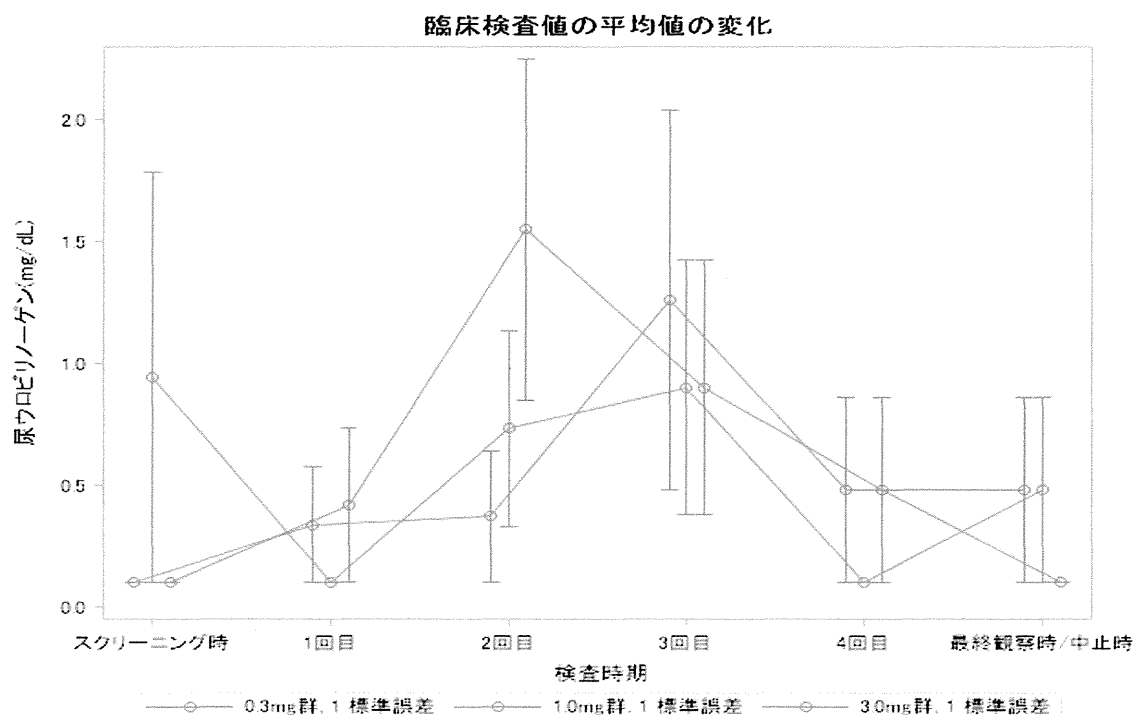


図 12.4.2.1.2-2 尿ウロビリノーゲンの開始時からの変化

表 12.4.2.1.2-2 尿ウロビリノーゲンの開始時からの変化量

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	0.27	0.72	0.00	0.00	0.00	0.00	1.90
	2回目投与前	7	0.27	0.72	0.00	0.00	0.00	0.00	1.90
	3回目投与前	5	1.16	1.74	0.00	0.00	0.00	1.90	3.90
	4回目投与前	5	0.38	0.85	0.00	0.00	0.00	0.00	1.90
	最終観察時/中止時	5	0.38	0.85	0.00	0.00	0.00	0.00	1.90
1.0 mg 投与群	1回目投与前	7	-0.84	2.23	-5.90	0.00	0.00	0.00	0.00
	2回目投与前	6	-0.35	1.94	-4.00	0.00	0.00	0.00	1.90
	3回目投与前	6	-0.18	3.05	-5.90	0.00	0.00	1.90	2.90
	4回目投与前	5	-1.18	2.64	-5.90	0.00	0.00	0.00	0.00
	最終観察時/中止時	5	-0.80	2.97	-5.90	0.00	0.00	0.00	1.90
3.0 mg 投与群	1回目投与前	6	0.32	0.78	0.00	0.00	0.00	0.00	1.90
	2回目投与前	6	1.45	1.71	0.00	0.00	0.95	2.90	3.90
	3回目投与前	6	0.80	1.28	0.00	0.00	0.00	1.90	2.90
	4回目投与前	5	0.38	0.85	0.00	0.00	0.00	0.00	1.90
	最終観察時/中止時	5	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

表 12.4.2.1.2-3 尿定性検査値の推移（尿潜血）

投与群	時期	被験者数				
		－	±	1+	2+	3+
0.3 mg 投与群	スクリーニング時	4	1	1	1	0
	1回目投与前	5	0	1	1	0
	2回目投与前	5	0	1	1	0
	3回目投与前	4	1	0	0	0
	4回目投与前	4	1	0	0	0
	最終観察時/中止時	5	0	0	0	0
1.0 mg 投与群	スクリーニング時	5	0	0	1	1
	1回目投与前	6	0	0	1	0
	2回目投与前	5	0	0	0	1
	3回目投与前	5	0	1	0	0
	4回目投与前	4	1	0	0	0
	最終観察時/中止時	4	0	0	1	0
3.0 mg 投与群	スクリーニング時	6	0	0	0	0
	1回目投与前	6	0	0	0	0
	2回目投与前	5	1	0	0	0
	3回目投与前	6	0	0	0	0
	4回目投与前	5	0	0	0	0
	最終観察時/中止時	5	0	0	0	0

表 12.4.2.1.2-4 尿定性検査値の推移（尿糖）

投与群	時期	被験者数					
		－	±	1+	2+	3+	4+
0.3 mg 投与群	スクリーニング時	6	0	0	1	0	0
	1回目投与前	6	0	0	1	0	0
	2回目投与前	7	0	0	0	0	0
	3回目投与前	5	0	0	0	0	0
	4回目投与前	4	0	0	0	0	1
	最終観察時/中止時	4	0	0	0	0	1
1.0 mg 投与群	スクリーニング時	5	1	0	0	0	1
	1回目投与前	6	0	0	0	0	1
	2回目投与前	6	0	0	0	0	0
	3回目投与前	5	0	0	0	1	0
	4回目投与前	5	0	0	0	0	0
	最終観察時/中止時	5	0	0	0	0	0
3.0 mg 投与群	スクリーニング時	6	0	0	0	0	0
	1回目投与前	6	0	0	0	0	0
	2回目投与前	5	1	0	0	0	0
	3回目投与前	5	1	0	0	0	0
	4回目投与前	5	0	0	0	0	0
	最終観察時/中止時	3	1	0	0	1	0

表 12.4.2.1.2-5 尿定性検査値の推移（尿蛋白）

投与群	時期	被験者数				
		－	±	1+	2+	3+
0.3 mg 投与群	スクリーニング時	4	3	0	0	0
	1回目投与前	3	3	1	0	0
	2回目投与前	6	1	0	0	0
	3回目投与前	3	0	2	0	0
	4回目投与前	2	1	2	0	0
	最終観察時/中止時	3	1	1	0	0
1.0 mg 投与群	スクリーニング時	5	1	0	1	0
	1回目投与前	5	1	1	0	0
	2回目投与前	3	1	1	0	1
	3回目投与前	4	1	1	0	0
	4回目投与前	4	1	0	0	0
	最終観察時/中止時	3	1	1	0	0
3.0 mg 投与群	スクリーニング時	4	0	2	0	0
	1回目投与前	4	1	1	0	0
	2回目投与前	1	3	2	0	0
	3回目投与前	1	4	1	0	0
	4回目投与前	3	1	1	0	0
	最終観察時/中止時	3	1	1	0	0

#### 12.4.2.2 個々の患者の変化

すべての患者における臨床検査値の変化を確認するために、「患者ごとの臨床検査値一覧表」を付録 16.2.8 に添付した。

#### 12.4.2.3 個々の臨床的に重要な異常

臨床検査値に関する臨床的に重要な異常値は、Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) ver.4.03-JCOG の Grade 分類に従い評価した。また、CTCAE に基準の無いものについては、「抗微生物薬安全性評価基準」(表 12.4.2.3-1)<sup>17)</sup> を参考にした。

治験薬投与後に増悪した臨床検査値のうち、臨床的に重要な異常値を示したものを表 12.4.2.3-2 に示した。

治験薬投与後に認められた臨床検査異常値のうち、血液学的検査では、白血球数減少 (1 例)、リンパ球減少 (3 例)、好酸球数増加 (2 例)、ヘモグロビン減少 (4 例)、血液生化学的検査では、BUN 増加 (2 例)、アルブミン増加 (3 例)、総ビリルビン増加 (2 例)、CK 増加 (1 例)、ALP 上昇 (4 例)、AST 上昇 (2 例)、 $\gamma$ -GTP 上昇 (9 例)、LDH 上昇 (2 例)、尿検査では、尿糖高値 (3 例)、尿潜血高値 (1 例)、尿蛋白高値 (1 例)、尿ウリビリノーゲン高値 (5 例) の臨床的に重要な異常がみられた。しかし、これらはいずれも、治験責任医師等により、「生理的変動の範囲内または被験者固有の変動」または「治験投与前より発現しており、原疾患または合併症によるもの」と判断され、または「原疾患または合併症の悪化により発現した有害事象の随伴症状」と判断され、治験実施計画書の規定に従い、一つの有害事象にまとめて記載された結果、臨床検査値単独で当該治験薬投与と関連ありと判断された有害事象はなかった。

表 12.4.2.3-1 臨床検査値の異常変動を有害事象と判断するための基準

臨床検査項目	有害事象としての採否を検討する検査値	
赤血球数	男性：350 万/mm <sup>3</sup> 未満、女性：320 万/mm <sup>3</sup> 未満	
ヘモグロビン量	10g/dL 未満	
ヘマトクリット値	男性：35%未満、女性：30%未満	
白血球数	3,000/mm <sup>3</sup> 未満 好中球数減少（1,500/mm <sup>3</sup> 未満）やリンパ球減少（800/mm <sup>3</sup> 未満） として取り上げる場合がある。	
好酸球数	500/mm <sup>3</sup> 以上，あるいは 10%以上	
血小板数	減少：7.5 万/mm <sup>3</sup> 未満 増加：60 万/mm <sup>3</sup> 以上で何らかの症状を伴う場合、あるいは 100 万/mm <sup>3</sup> 以上を呈する場合	
AST(GOT)	施設基準値上限の 2.5 倍を超える なお、2.5 倍を超えない場合であっても 以下の例のような場合には有害事象と することも考慮する。 ・施設基準値上限の 2.5 倍を超えない が、変動幅から治験薬の寄与が大き いと考えられる場合	97.5 IU/L 以上
ALT(GPT)		100 IU/L 以上
γ-GT(γ-GTP)		男性：175 IU/L 以上 女性：75 IU/L 以上
ALP		925 IU/L 以上
LD(LDH)		572.5 IU/L 以上
CK(CPK)		男性：550 mg/dL 以上 女性：400 mg/dL 以上
総ビリルビン		1.8mg/dL 以上
直接ビリルビン	0.6 mg/dL 以上	
クレアチニン	施設基準値上限の 1.5 倍以上	男性：1.5mg/dL 以上 女性：1.35mg/dL 以上
尿素窒素		30mg/dL 以上
Na	低下：125mEq/L 以下 上昇：155mEq/L 以上	
K	低下：3.2mEq/L 以下 上昇：5.5mEq/L 以上	
Cl	低下：95mEq/L 以下 上昇：115mEq/L 以上	
血糖(空腹時)	低下：55mg/dL 未満 上昇：160mg/dL を超える	
尿糖・尿蛋白	2 段階以上の変動（定性値に±を含む場合は、±も 1 段階とする）	

表 12.4.2.3-2 個々の臨床的に重要な異常値一覧

割 付 群	登録番号	性別	検査項目	基準値	単位	検査時期						経過・医師コメント (治験薬との因果関係等)
						スクリー ニング時	1回目 投与前	2回目 投与前	3回目 投与前	4回目 投与前	最終観察 時/中止時	
0.3 mg 投与前群	SUC101A	男性	尿糖	—	なし	2+ (H)	2+ (H)	—	—	4+ (H)	4+ (H)	尿糖の高値は合併症「糖尿病」の随伴症状である。治験薬投与前より発現しており、合併症に悪化がみられないことおよび臨床検査値に変動は認められるものの、臨床的に許容しうる程度と考えられ、有害事象に該当しない。  被験者からの聞き取りにより、尿糖の高値は採尿前の食事の影響と考えられ、合併症の悪化ではない。 (2013/3/1 追記)
	SUC104A	男性	総ビリルビン	0.2~1.2	(mg/dL)	0.3	0.7	0.6	0.7	1.1	2 (H) G2	T-Bill の高値は原疾患によるものである。変動はあるものの、臨床医学的に許容範囲内で、被験者固有の変動と考えられ、有害事象に該当しない。
			LDH	119~229	(IU/L)	252 (H)	385 (H)	376 (H)	479 (H)	644 (H)	712 (H)	LDH、 $\gamma$ -GTP の高値は原疾患によるものであり、治験薬投与前から発現しており、有害事象に該当しない。
			$\gamma$ -GTP	9~70	(IU/L)	95 (H)	121 (H)	133 (H)	170 (H)	196 (H) G2	228 (H) G2	
			尿ウレターゼン	—	なし	0.1	0.1	2.0 (H)	4.0 (H)	2.0 (H)	2.0 (H)	尿ウレターゼンの高値は生理的変動範囲内又は被験者固有の変動と考えられ、問題ない。
	SUC105A	女性	ヘモグロビン	11.1~15.1	(g/dL)	10.5 (L)	9.5 (L) G2	9.4 (L) G2	NM	NM	NM	ヘモグロビンの低値、ALP および $\gamma$ -GTP の高値は原疾患によるものであり、治験薬投与前から発現しており、有害事象に該当しない。
			ALP	110~370	(IU/L)	824 (H)	1075 (H) G2	1361 (H) G2	NM	NM	NM	
			$\gamma$ -GTP	9~70	(IU/L)	155 (H) G2	198 (H) G3	238 (H) G3	NM	NM	NM	
	SUC117A	女性	リンパ球	800~4770	( / $\mu$ L)	985.6	687.3 (L) G2	696.3 (L) G2	734.4 (L) G2	663.3 (L) G2	871.2	生理的変動範囲内又は被験者固有の変動と考えられ、問題ない。
			BUN	6~20	(mg/dL)	23 (H)	18	22 (H)	26 (H)	21 (H)	30 (H)	BUN の高値は原疾患に伴うもの（腹水治療のため利尿剤投与前によるもの）で、治験薬投与前から発現しており、変動は認められるものの、許容しうる程度と考えられ、有害事象に該当しない。

：臨床的に重要な異常値。L：基準値未満。H：基準値より高値。NM：測定せず。白血球分画の値は 数/ $\mu$ L で表示。

割付群	登録番号	性別	検査項目	基準値	単位	検査時期						経過・医師コメント (治験薬との因果関係等)
						スクリーニング時	1回目投与前	2回目投与前	3回目投与前	4回目投与前	最終観察時/中止時	
0.3 mg 投与前群	SUC118A	女性	γ-GTP	6~35	(IU/L)	30	31	68 (H) G1	33	122 (H) G2	61 (H) G1	γ-GTPの高値は「腫瘍疼痛」(SAE)の随伴症状である。検査値異常を含めて「腫瘍疼痛」として一つの有害事象にまとめて記載した。
	SUC119A	女性	好酸球	0~500	( /μL)	264.6	917.7 (H)	2184.5 (H)	1529.6 (H)	963.9 (H)	660(H)	好酸球の高値は合併症「気管支喘息」の随伴症状である。変動は認められるものの、臨床医学的に許容しうる程度のものと考えられ、有害事象に該当しない。  好酸球の高値は合併症「気管支喘息」の悪化によるものと再考し、「気管支粘膜炎症」(SAE)の随伴症状であるとした。検査値異常を含めて「気管支粘膜炎症」として一つの有害事象にまとめて記載した。(2013/6/17 追記)
1.0 mg 投与前群	SUC103B	男性	ALP	110~370	(IU/L)	540 (H) G1	589 (H) G1	700 (H) G1	870(H) G1	928 (H) G2	793 (H) G1	ALP、γ-GTPの高値は原疾患の悪化による「消化不良」(SAE)の随伴症状である。治験薬投与前より発現しており、変動は認められるものの、臨床医学的に許容しうる程度のものと考えられ、有害事象に該当しない。
			γ-GTP	9~70	(IU/L)	102 (H)	116 (H) G1	152 (H) G1	204 (H) G2	229 (H) G2	175 (H) G1	
			尿ウビリノーゲン	—	なし	0.1	0.1	0.1	3.0 (H)	0.1	2.0 (H)	
	SUC107B	男性	ヘモグロビン	13.4~17.6	(g/dL)	10.5 (L) G1	9.4 (L) G2	10.2 (L) G1	9.9 (L) G2	10.9 (L) G1	10.7 (L) G1	ヘモグロビン、アルブミンの低値は生理的変動範囲内又は被験者固有の変動と考えられ、問題ない。
			アルブミン	3.7~5.2	(g/dL)	3.1 (L) G1	3.2 (L) G1	3.5 (L) G1	2.8 (L) G2	3.2 (L) G1	2.9 (L) G2	
			AST	11~39	(IU/L)	13	18	22	89 (H) G1	160 (H) G2	34	AST、ALP、γ-GTPの高値は「閉塞性黄疸」(SAE)の随伴症状である。検査値異常を含めて「閉塞性黄疸」として一つの有害事象にまとめて記載した。
ALP			110~370	(IU/L)	451 (H) G1	609 (H)	565 (H) G1	1793 (H) G2	1336 (H) G2	1282 (H) G2		
γ-GTP			9~70	(IU/L)	58	198 (H) G2	169 (H) G1	600 (H) G3	452 (H) G3	347 (H) G2		
尿糖	—		4+ (H)	4+ (H)	—	3+ (H)	—	—	尿糖の高値は合併症「糖尿病」の随伴症状である。変動は認められるものの、治験薬投与前より発現しており、臨床医学的に許容しうる程度と考えられ、有害事象に該当しない。			

□ : 臨床的に重要な異常値。L: 基準値未満。H: 基準値より高値。NM: 測定せず。白血球分画の値は 数/μLで表示。

割付群	登録番号	性別	検査項目	基準値	単位	検査時期					経過・医師コメント (治験薬との因果関係等)	
						スクリーニング時	1回目投与前	2回目投与前	3回目投与前	4回目投与前		最終観察時/中止時
1.0 mg 投与前群	SUC108B	男性	リンパ球	800~5194	( / $\mu$ L)	421.6 (L) G3	478.8 (L) G3	431.2 (L) G3	433.5 (L) G3	451.2 (L) G3	442.4 (L) G3	原疾患によるものであり、治験薬投与前から発現しており、有害事象に該当しない。
			尿蛋白	—	なし	2+ (H) G2	1+ (H) G1	3+ (H) G2	—	—	1+ (H) G1	尿蛋白、尿潜血の高値は合併症「尿管狭窄（ステント留置）」によるものであり、症状の悪化無く、有害事象に該当しない。
			尿潜血	—	なし	3+ (H)	2+ (H)	3+ (H)	1+ (H)	±(H)	2+ (H)	
	SUC114B	男性	総ビリルビン	0.2~1.2	(mg/dL)	0.5	0.6	0.9	1.1	3.9 (H) G3	NM	総ビリルビン、AST、LDH、ALP、 $\gamma$ -GTP、BUNの高値は原疾患の悪化による「肝胆道系障害」(SAE)の随伴症状である。検査値異常を含め「肝胆道系障害」として一つの有害事象にまとめて記載した。
			AST	11~39	(IU/L)	44 (H) G1	81 (H) G1	157 (H) G2	195 (H) G2	383 (H) G3	NM	
			LDH	119~229	(IU/L)	279 (H)	519 (H)	629 (H)	824 (H)	892 (H)	NM	
			ALP	110~370	(IU/L)	305	463 (H) G1	831 (H) G1	1259 (H) G2	1047 (H) G2	NM	
			$\gamma$ -GTP	9~70	(IU/L)	59	138 (H) G1	296 (H) G2	345 (H) G2	239 (H) G2	NM	
			BUN	6~20	(mg/dL)	13	11	21 (H)	16	29 (H)	NM	
尿ウロビリノーゲン	0.1~1	なし	0.1	0.1	2.0 (H)	2.0 (H)	NM	NM	生理的変動範囲内又は被験者固有の変動と考えられ、問題ない。			
3.0 mg 投与前群	SUC110C	女性	ヘモグロビン	11.1~15.1	(g/dL)	9.9 (L) G2	10.1 (L) G1	9.5 (L) G2	9.2 (L) G2	NM	NM	原疾患によるものであり、治験薬投与前から発現しており、有害事象に該当しない。
			アルブミン	3.7~5.2	(g/dL)	3.2 (L) G1	3.1 (L) G1	2.9 (L) G2	3.2 (L) G1	NM	NM	

□ : 臨床的に重要な異常値。L : 基準値未満。H : 基準値より高値。NM : 測定せず。白血球分画の値は 数/ $\mu$ L で表示。

割付群	登録番号	性別	検査項目	基準値	単位	検査時期						経過・医師コメント (治験薬との因果関係等)
						スクリーニング時	1回目投与前	2回目投与前	3回目投与前	4回目投与前	最終観察時/中止時	
3.0 mg 投与前	SUC111C	女性	白血球数	3900~9000	( / $\mu$ L)	3000 (L) G1	3200 (L) G1	3000 (L) G2	2700 (L) G2	3100 (L) G1	3600 (L) G1	<p>&lt;2回目投与前&gt; リンパ球の低値、<math>\gamma</math>-GTPの高値は原疾患の随伴症状である「背部痛」のため、治験薬投与前より内服している薬剤の影響と考えられ、有害事象に該当しない。</p> <p>&lt;3回目投与前以降&gt; リンパ球、アルブミンの低値、<math>\gamma</math>-GTPの高値は原疾患の悪化による「原病巣による消化管閉塞（十二指腸狭窄、胆管閉塞）」(SAE)の随伴症状である。検査値異常を含めて「原病巣による消化管閉塞（十二指腸狭窄、胆管閉塞）」として一つの有害事象にまとめて記載した。</p>
			赤血球数	3.80~5.00	( $\times 10^6$ / $\mu$ L)	3.42 (L)	3.78 (L)	3.26 (L)	3.05 (L)	3.52 (L)	3.39 (L)	
			ヘモグロビン	11.1~15.1	(g/dL)	10.9 (L) G1	12.2	10.3 (L) G1	9.4 (L) G2	10.6 (L) G1	10.3 (L) G1	
			リンパ球	800~4770	( / $\mu$ L)	909	883.2	600.0 (L) G2	415.8 (L) G3	449.5 (L) G3	554.4 (L) G2	
			アルブミン	3.7~5.2	(g/dL)	3.5 (L) G1	4.1	3.5 (L) G1	2.9 (L) G2	2.8 (L) G2	2.6 (L) G2	
	$\gamma$ -GTP	6~35	(IU/L)	11	13	119 (H) G2	126 (H) G2	61 (H) G1	54 (H) G1			
	SUC112C	男性	尿ウベリノゲン	0.1~1	なし	0.1	0.1	3.0 (H)	3.0 (H)	2.0 (H)	0.1	生理的変動範囲内又は被験者固有の変動と考えられ、問題ない。
	SUC113C	男性	CK(CPK)	71~220	IU/L	323 (H) G1	924 (H) G2	312 (H) G1	566 (H) G2	376 (H) G1	297 (H) G1	CKの高値は原疾患及び被験者の労働環境によるものと考えられる。他の検査所見は問題なく、治験薬投与前から発現しており、有害事象に該当しない。
	SUC115C	男性	リンパ球	800~5194	( / $\mu$ L)	676.8(L) G2	799 (L) G2	688 (L) G2	1058.4	1094.4	894.6	リンパ球の低値、 $\gamma$ -GTP、尿ウベリノゲンの高値は治験開始前の胆摘出術の術後変化(癒着)による狭窄に伴う一過性のものであり、合併症ではない。また変動は臨床医学的に許容範囲内であり、有害事象に該当しない。
			$\gamma$ -GTP	9~70	(IU/L)	256 (H) G2	260 (H) G2	297 (H) G2	297 (H) G2	186 (H) G2	84 (H) G1	
尿ウベリノゲン			0.1~1	なし	0.1	2.0 (H)	4.0 (H)	2.0 (H)	0.1	0.1		

□ : 臨床的に重要な異常値。L: 基準値未満。H: 基準値より高値。NM: 測定せず。白血球分画の値は 数/ $\mu$ Lで表示。



割付群	登録番号	性別	検査項目	基準値	単位	検査時期					経過・医師コメント (治験薬との因果関係等)	
						スクリーニング時	1回目投与前	2回目投与前	3回目投与前	4回目投与前		最終観察時/中止時
3.0 mg 投与前	SUC120C	女性	好酸球	0~500	( / $\mu$ L)	206.8	642.2 (H)	456.3	615.7 (H)	617.4 (H)	795.5 (H)	好酸球の高値は合併症「好酸球性血管浮腫」に伴うものであり、臨床医学的に許容範囲内である。有害事象に該当しない。
			$\gamma$ -GTP	6~35	(IU/L)	75 (H) G1	75 (H) G1	78 (H) G1	96 (H) G2	95 (H) G2	113 (H) G2	$\gamma$ -GTP の高値は変動はあるが、治験薬投与前から発現しており、臨床医学的に許容範囲内である。有害事象に該当しない。
			尿糖	—	なし	—	—	—	—	—	—	3+ (H)

□ : 臨床的に重要な異常値。L : 基準値未満。H : 基準値より高値。NM : 測定せず。白血球分画の値は 数/ $\mu$ L で表示。

## 12.5 バイタルサイン、身体的所見および安全性に関連する他の観察項目

### 12.5.1 体温・血圧・心拍数の推移および変化量

各測定時期における測定値について、投与群ごとに、要約統計量、異常値の例数、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を示した（表 12.5.1-1～表 12.5.1-10）。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。

身体診察（体温、血圧、心拍数）については、いずれの項目も各測定時期において大きな変動は観察されず、投与回数あるいは投与量による影響はみられなかった（表 12.5.1-1～表 12.5.1-8）。スクリーニング時および最終観察時/中止時に測定した体重も大きな変動は観察されず、投与回数あるいは投与量による影響はみられなかった（表 12.5.1-9～表 12.5.1-10）。

表 12.5.1-1 バイタルサインの推移 (収縮期血圧、mmHg)

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	136.14	13.01	123.00	123.00	137.00	148.00	154.00
	1回目投与前	7	127.00	16.02	97.00	117.00	130.00	139.00	146.00
	2回目投与前	7	137.43	18.37	112.00	117.00	140.00	150.00	163.00
	3回目投与前	5	134.80	16.93	116.00	121.00	133.00	150.00	154.00
	4回目投与前	5	137.60	14.29	121.00	125.00	140.00	148.00	154.00
	最終観察時/中止時	5	139.00	19.90	117.00	120.00	142.00	156.00	160.00
1.0 mg 投与群	スクリーニング時	7	125.29	19.63	104.00	117.00	120.00	131.00	166.00
	1回目投与前	7	123.86	17.08	101.00	106.00	128.00	135.00	150.00
	2回目投与前	6	128.50	15.91	110.00	119.00	123.50	142.00	153.00
	3回目投与前	6	126.83	21.84	105.00	106.00	124.00	142.00	160.00
	4回目投与前	5	124.67	19.56	105.00	106.00	122.00	139.00	154.00
	最終観察時/中止時	5	136.20	14.67	119.00	130.00	132.00	142.00	158.00
3.0 mg 投与群	スクリーニング時	6	125.17	14.03	106.00	113.00	127.00	137.00	141.00
	1回目投与前	6	120.00	9.36	106.00	113.00	121.50	128.00	130.00
	2回目投与前	6	114.33	11.17	99.00	107.00	113.50	124.00	129.00
	3回目投与前	6	115.17	12.83	104.00	105.00	111.50	121.00	138.00
	4回目投与前	5	120.60	5.86	113.00	117.00	121.00	124.00	128.00
	最終観察時/中止時	5	120.00	20.58	96.00	106.00	120.00	129.00	149.00

表 12.5.1-2 バイタルサインの開始時からの変化量 (収縮期血圧)

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	-9.14	12.94	-26.00	-20.00	-9.00	7.00	8.00
	2回目投与前	7	1.29	7.91	-12.00	-6.00	3.00	9.00	9.00
	3回目投与前	5	0.40	7.23	-7.00	-4.00	-3.00	6.00	10.00
	4回目投与前	5	3.20	7.92	-3.00	0.00	0.00	2.00	17.00
	最終観察時/中止時	5	4.60	16.68	-7.00	-6.00	-3.00	6.00	33.00
1.0 mg 投与群	1回目投与前	7	-1.43	18.80	-20.00	-16.00	-11.00	10.00	31.00
	2回目投与前	6	4.17	29.80	-43.00	-11.00	4.00	33.00	38.00
	3回目投与前	6	2.50	25.76	-24.00	-15.00	-7.00	28.00	40.00
	4回目投与前	5	0.33	24.06	-27.00	-16.00	-7.00	25.00	34.00
	最終観察時/中止時	5	10.40	24.21	-24.00	1.00	9.00	28.00	38.00
3.0 mg 投与群	1回目投与前	6	-5.17	8.80	-12.00	-11.00	-7.50	-5.00	12.00
	2回目投与前	6	-10.83	18.61	-27.00	-26.00	-15.50	-4.00	23.00
	3回目投与前	6	-10.00	12.44	-27.00	-24.00	-5.00	0.00	1.00
	4回目投与前	5	-1.40	12.99	-16.00	-8.00	-5.00	4.00	18.00
	最終観察時/中止時	5	-2.00	22.76	-37.00	-7.00	-1.00	12.00	23.00

表 12.5.1-3 バイタルサインの推移（拡張期血圧、mmHg）

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	72.43	11.00	55.00	66.00	71.00	84.00	86.00
	1回目投与前	7	68.00	13.40	46.00	58.00	73.00	78.00	84.00
	2回目投与前	7	76.00	10.36	61.00	69.00	73.00	86.00	88.00
	3回目投与前	5	75.20	9.04	62.00	72.00	75.00	82.00	85.00
	4回目投与前	5	81.20	9.26	67.00	80.00	81.00	86.00	92.00
	最終観察時/中止時	5	76.60	10.45	63.00	71.00	76.00	83.00	90.00
1.0 mg 投与群	スクリーニング時	7	73.14	9.81	60.00	66.00	73.00	80.00	88.00
	1回目投与前	7	76.57	12.67	55.00	66.00	80.00	86.00	92.00
	2回目投与前	6	78.17	11.20	61.00	70.00	79.50	89.00	90.00
	3回目投与前	6	76.17	9.13	63.00	67.00	79.50	83.00	85.00
	4回目投与前	5	75.67	8.36	67.00	69.00	74.00	80.00	90.00
	最終観察時/中止時	5	76.60	6.19	68.00	73.00	79.00	79.00	84.00
3.0 mg 投与群	スクリーニング時	6	79.83	10.76	71.00	73.00	76.00	83.00	100.00
	1回目投与前	6	74.00	12.21	58.00	67.00	73.50	78.00	94.00
	2回目投与前	6	68.83	9.06	57.00	64.00	66.50	78.00	81.00
	3回目投与前	6	68.83	2.71	65.00	66.00	70.00	70.00	72.00
	4回目投与前	5	67.20	9.36	54.00	65.00	67.00	70.00	80.00
	最終観察時/中止時	5	68.80	4.21	64.00	65.00	70.00	71.00	74.00

表 12.5.1-4 バイタルサインの開始時からの変化量（拡張期血圧）

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	-4.43	12.78	-25.00	-8.00	-6.00	0.00	18.00
	2回目投与前	7	3.57	7.79	-10.00	-1.00	4.00	10.00	14.00
	3回目投与前	5	0.40	10.81	-9.00	-9.00	-1.00	4.00	17.00
	4回目投与前	5	6.40	11.01	-4.00	2.00	3.00	6.00	25.00
	最終観察時/中止時	5	1.80	15.06	-21.00	0.00	4.00	5.00	21.00
	1.0 mg 投与群	1回目投与前	7	3.43	13.16	-25.00	4.00	6.00	13.00
2回目投与前		6	3.83	8.57	-10.00	1.00	3.50	10.00	15.00
3回目投与前		6	1.83	13.08	-13.00	-10.00	0.50	16.00	17.00
4回目投与前		5	1.33	10.65	-12.00	-11.00	4.50	8.00	14.00
最終観察時/中止時		5	3.20	7.05	-4.00	-1.00	0.00	8.00	13.00
3.0 mg 投与群		1回目投与前	6	-5.83	10.23	-25.00	-7.00	-3.50	0.00
	2回目投与前	6	-11.00	9.44	-19.00	-19.00	-13.50	-6.00	5.00
	3回目投与前	6	-11.00	11.49	-30.00	-18.00	-8.00	-1.00	-1.00
	4回目投与前	5	-8.60	12.93	-29.00	-8.00	-7.00	-6.00	7.00
	最終観察時/中止時	5	-7.00	6.08	-14.00	-12.00	-6.00	-4.00	1.00