

検査項目(単位)	ステップ	投与群	Day	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	Skewness	Kurtosis
			Day1	6	6.00	0.45	5.5	5.50	6.00	6.50	6.5	0.00	-1.88
			Day8	6	8.75	0.27	8.5	8.50	8.75	9.00	9.0	0.00	-3.33
			Day14	6	6.00	0.77	5.5	5.50	5.75	6.00	7.5	1.94	3.96
	ステップ2	PYRNA 2.0g/kg/day	スクリーニング	6	6.08	0.74	5.5	5.50	5.75	7.00	7.0	0.71	-2.05
			Day-1	6	6.67	0.75	5.5	6.00	7.00	7.00	7.5	-0.84	-0.65
			Day1	6	6.08	0.58	5.5	5.50	6.00	6.50	7.0	0.67	-0.45
			中止時	6	8.33	0.93	6.5	8.50	8.50	9.00	9.0	-2.07	4.65
			Day14	6	5.83	0.41	5.5	5.50	5.75	6.00	6.5	0.86	-0.30

221

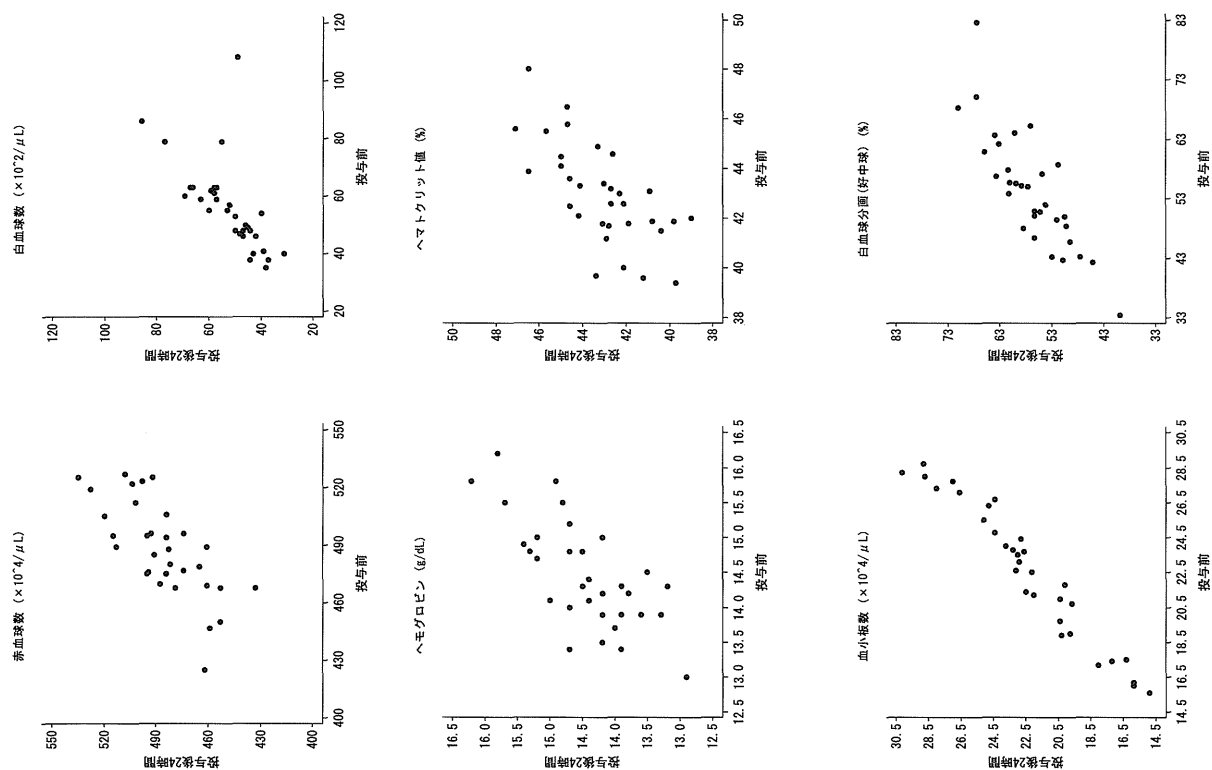


図 12.4.2-1 臨床検査値の散布図 (1) ; 単回投与-1

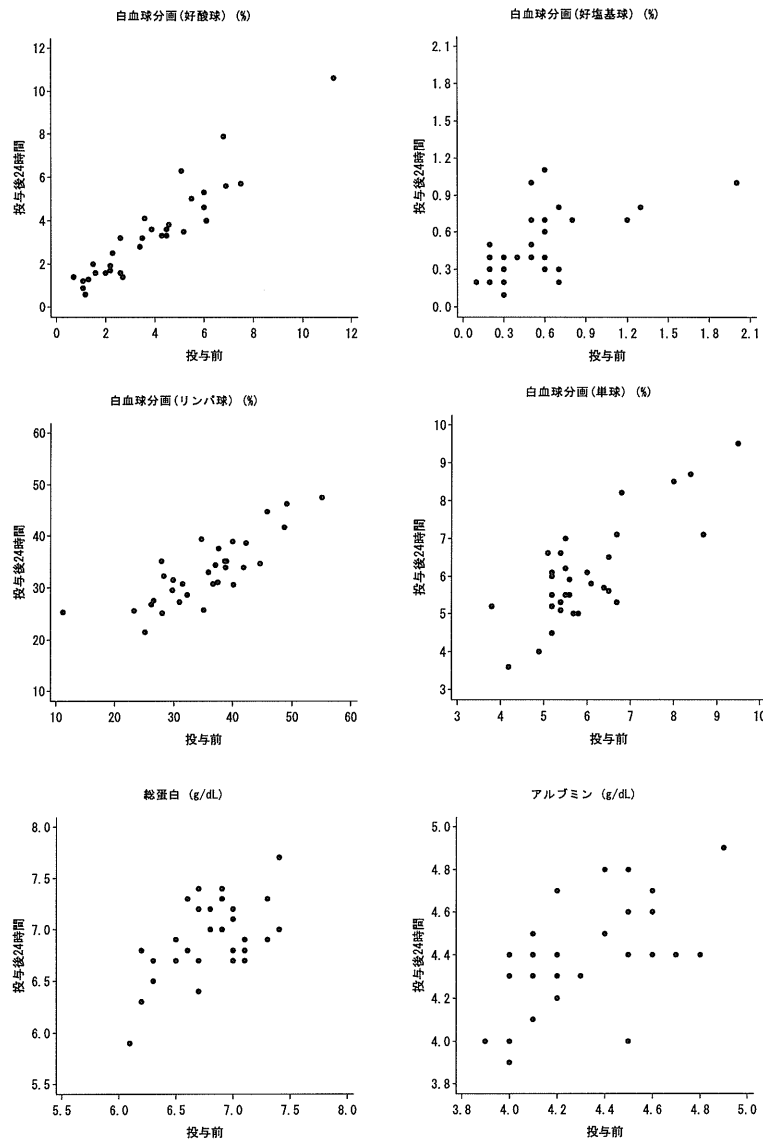


図 12.4.2-1 臨床検査値の散布図(1) ; 単回投与-2

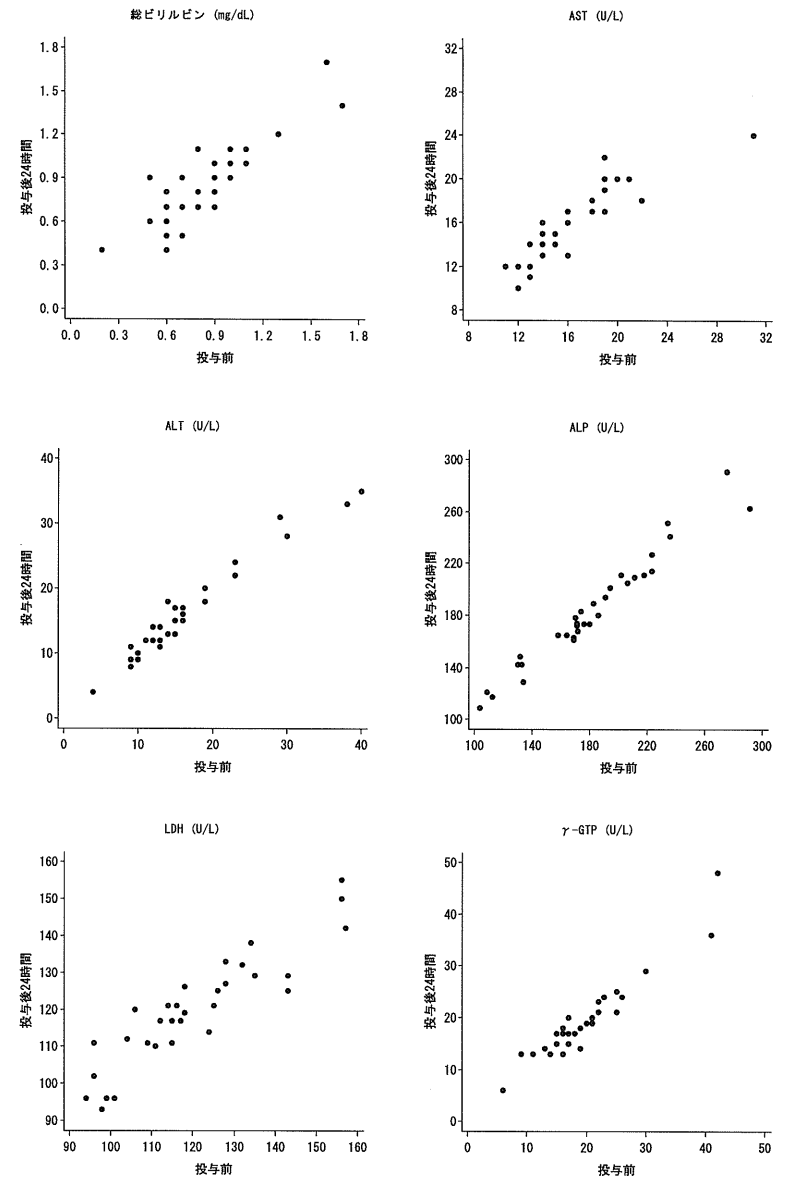


図 12.4.2-1 臨床検査値の散布図(1) ; 単回投与-3

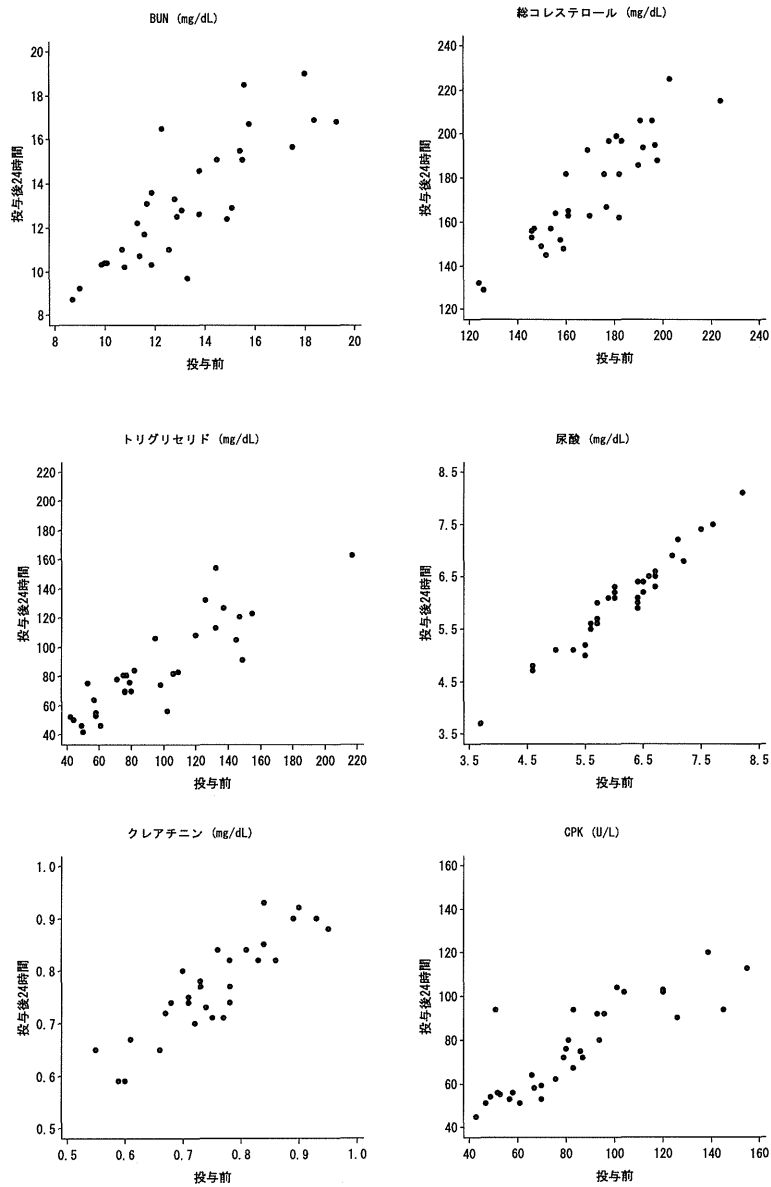


図 12.4.2-1 臨床検査値の散布図(1) ; 単回投与-4

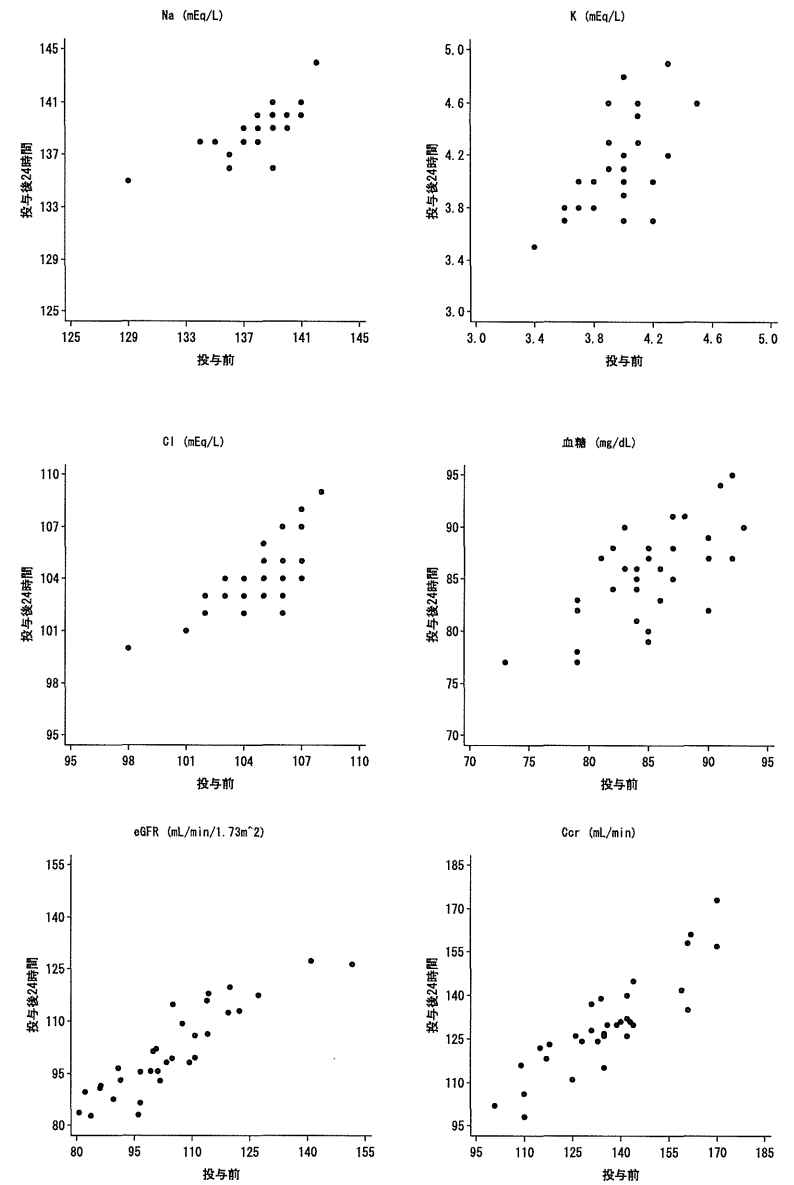


図 12.4.2-1 臨床検査値の散布図(1) ; 単回投与-5

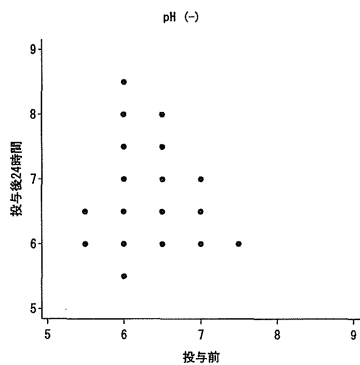


図 12. 4. 2-1 臨床検査値の散布図(1) ; 単回投与-6

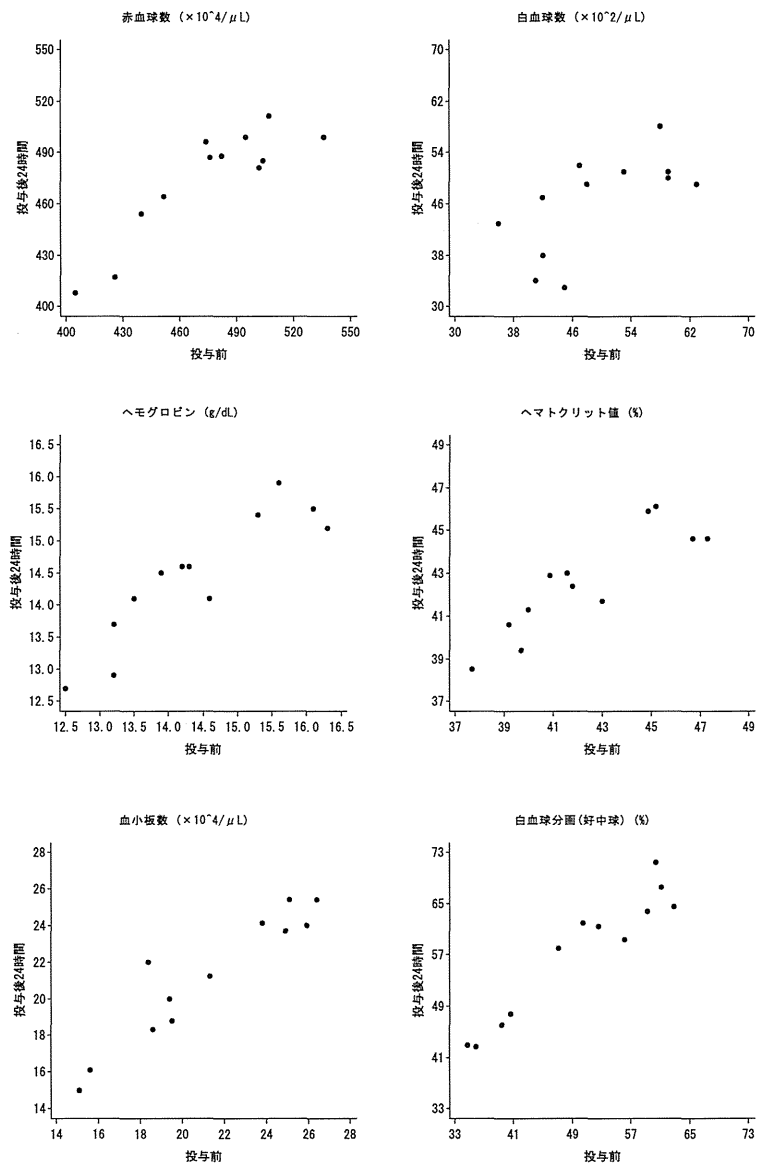


図 12. 4. 2-2 臨床検査値の散布図(2) ; 食事の影響の評価パート-1

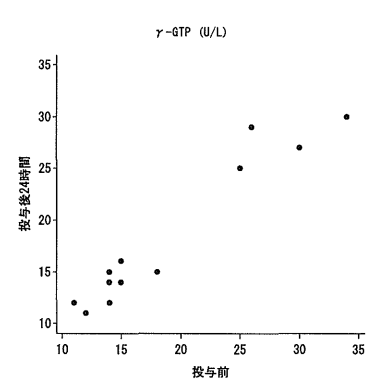
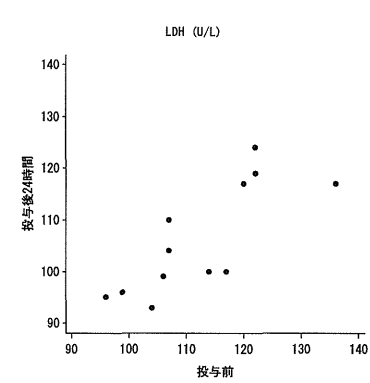
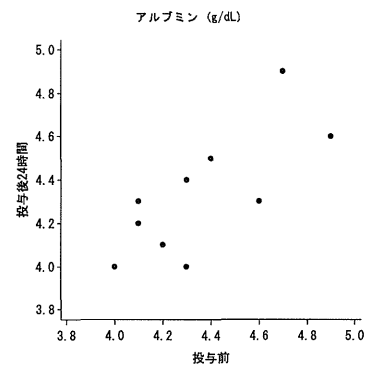
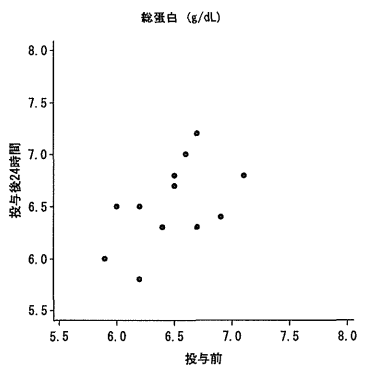
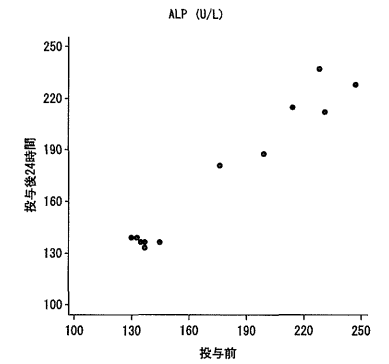
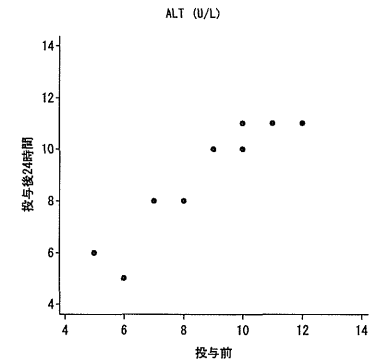
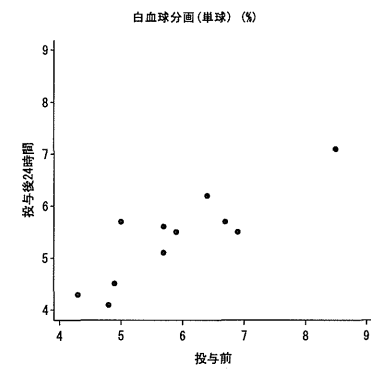
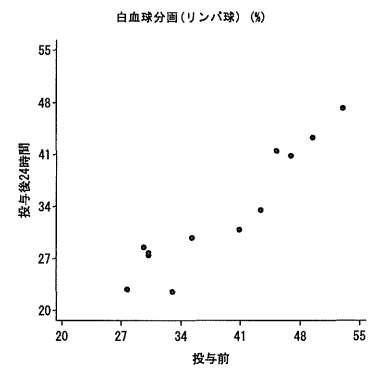
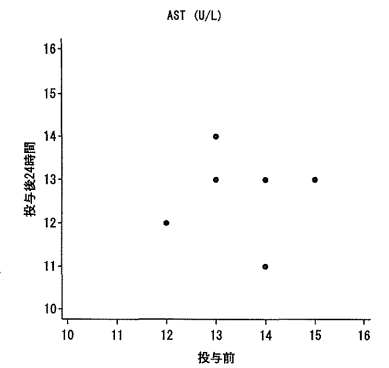
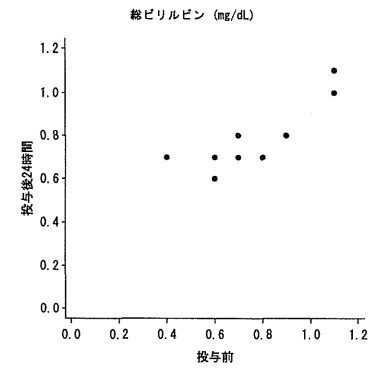
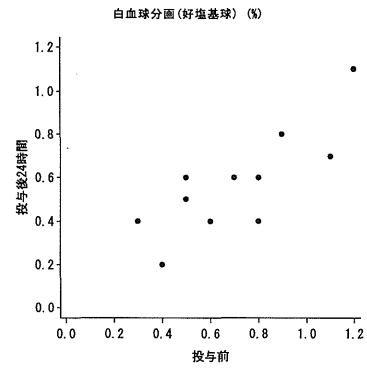
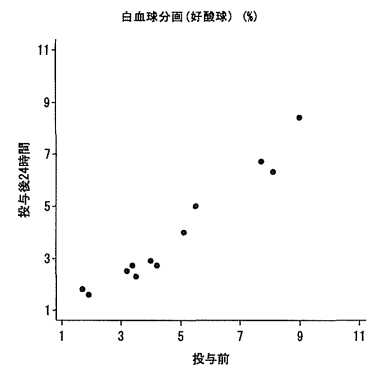


図 12. 4. 2-2 臨床検査値の散布図(2) ; 食事の影響の評価パート-2

図 12. 4. 2-2 臨床検査値の散布図(2) ; 食事の影響の評価パート-3

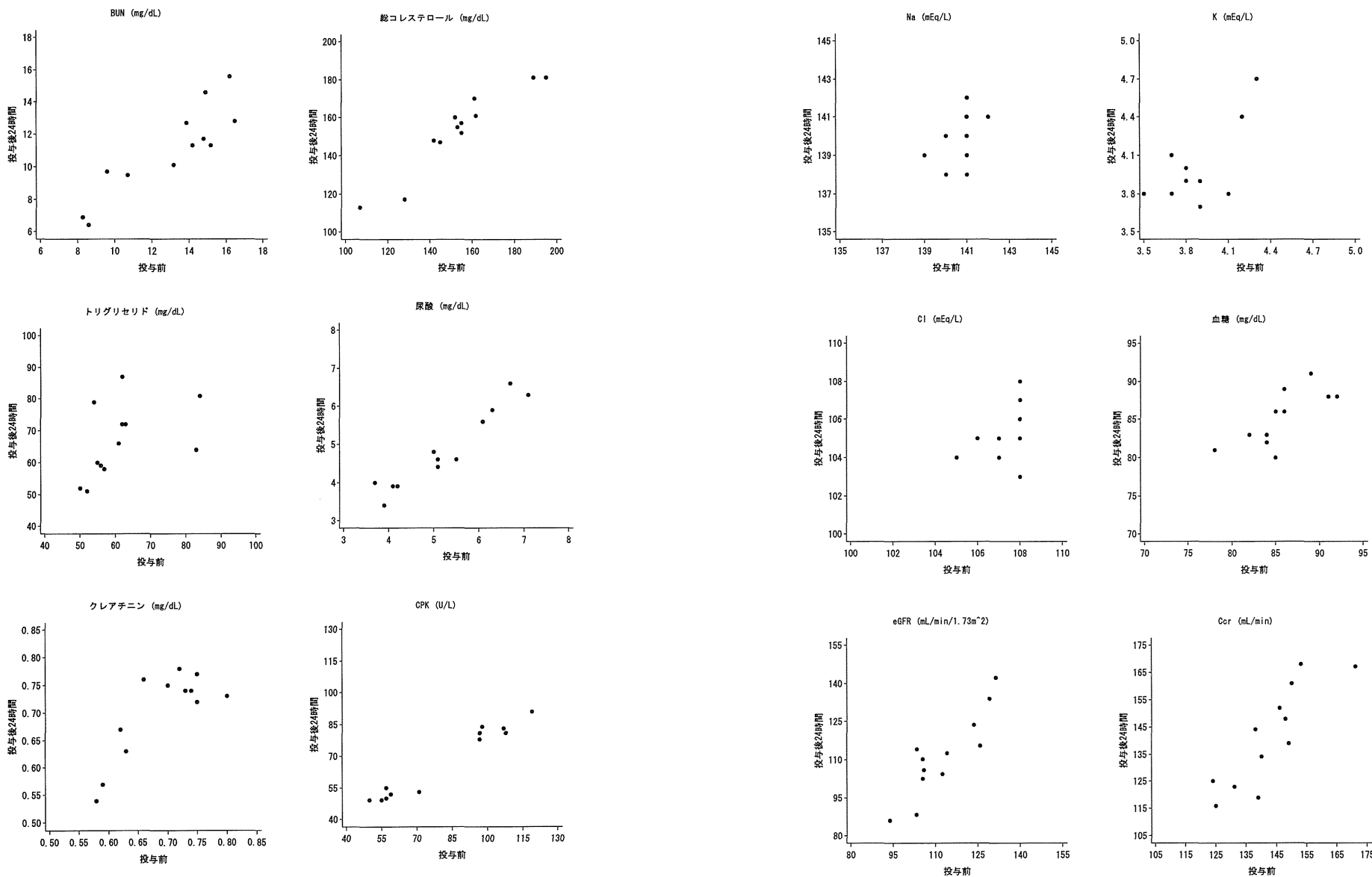


図 12.4.2-2 臨床検査値の散布図 (2) ; 食事の影響の評価パート-4

図 12.4.2-2 臨床検査値の散布図 (2) ; 食事の影響の評価パート-5

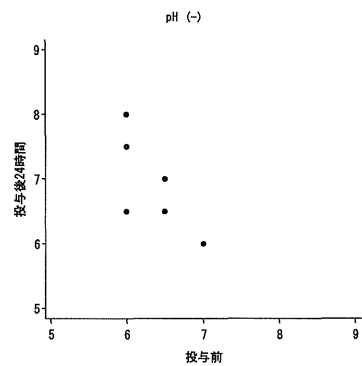


図 12.4.2-2 臨床検査値の散布図(2) ; 食事の影響の評価パート-6

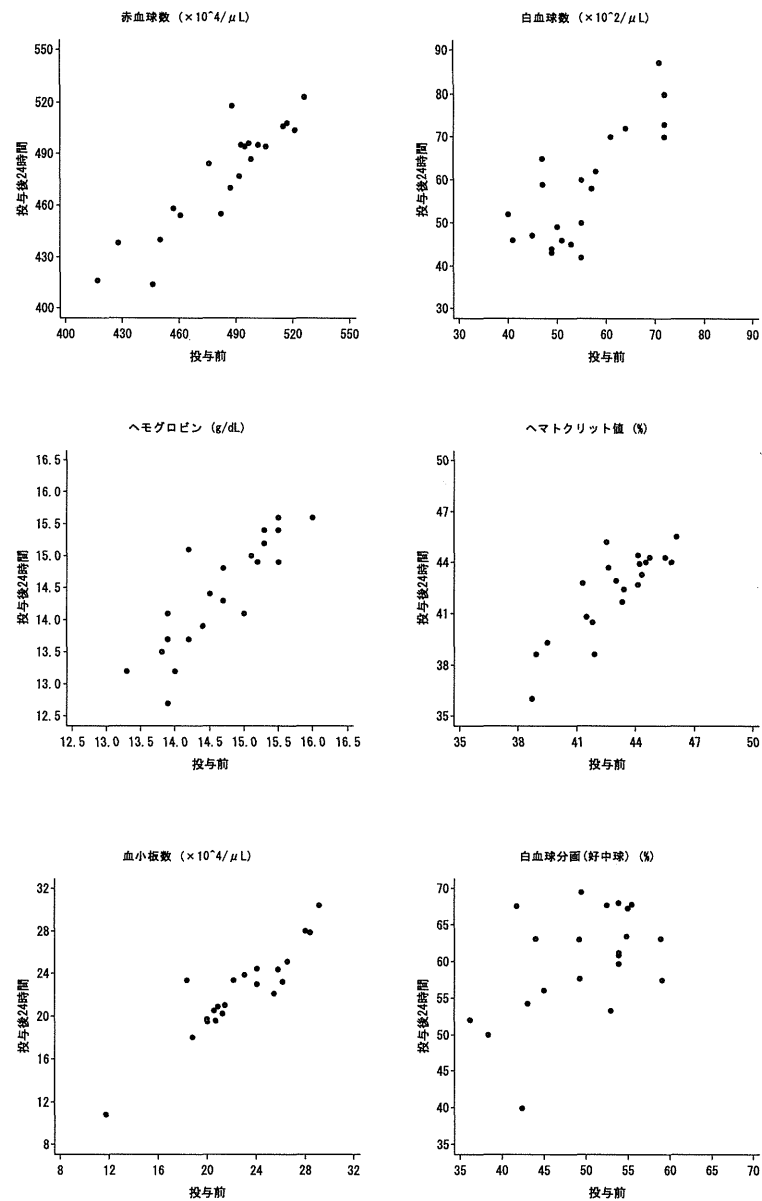


図 12.4.2-3 臨床検査値の散布図(3) ; 反復投与パート-1

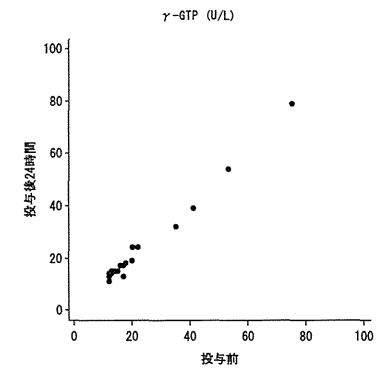
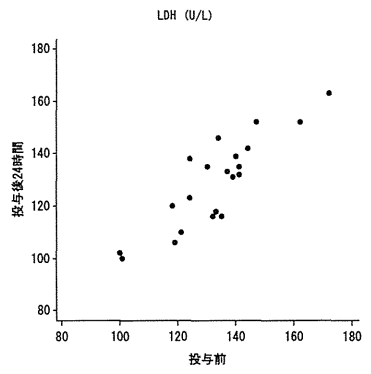
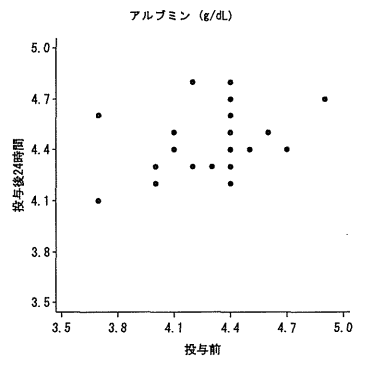
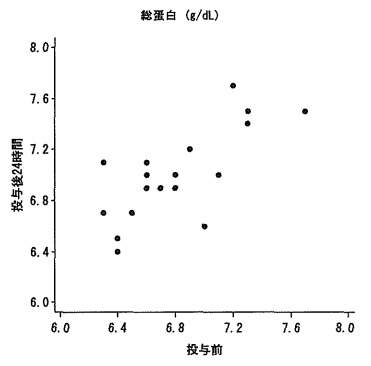
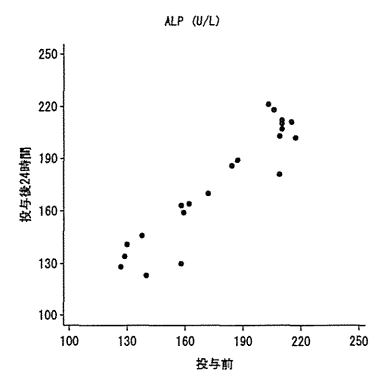
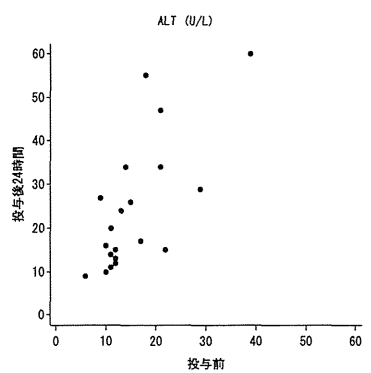
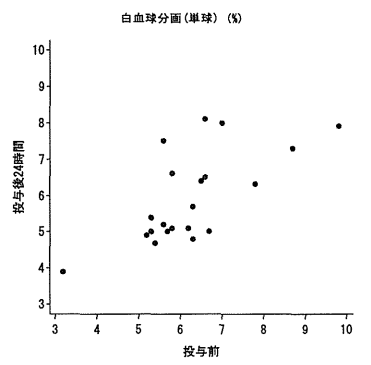
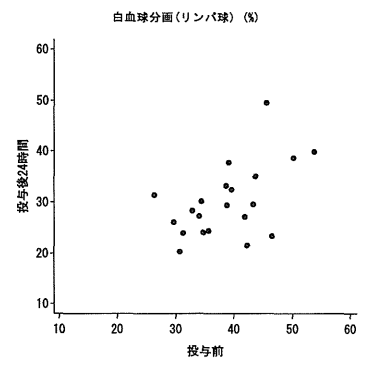
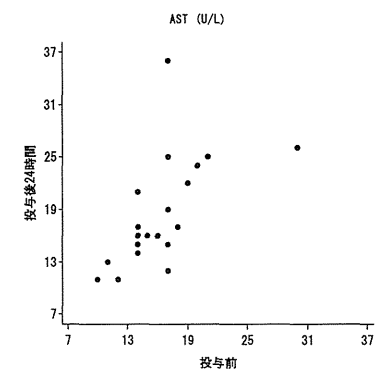
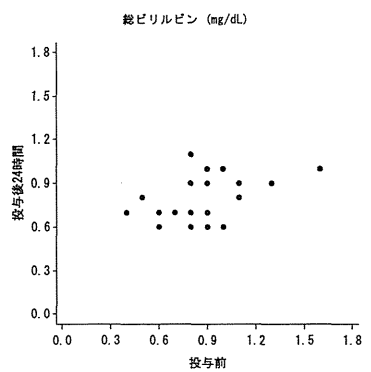
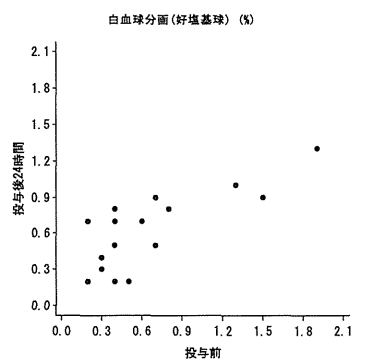
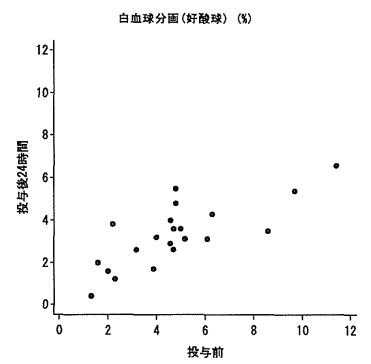


図 12. 4. 2-3 臨床検査値の散布図 (3) ; 反復投与パート-2

図 12. 4. 2-3 臨床検査値の散布図 (3) ; 反復投与パート-3

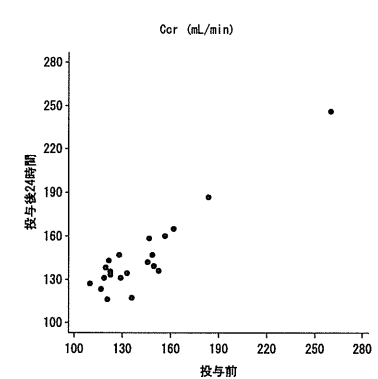
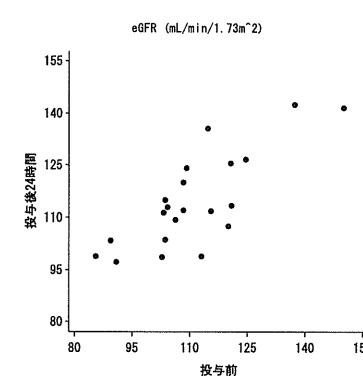
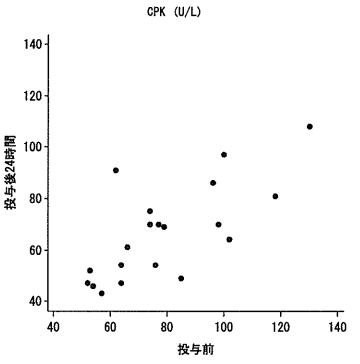
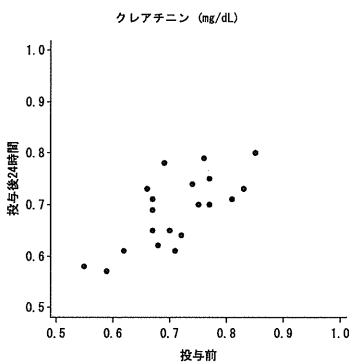
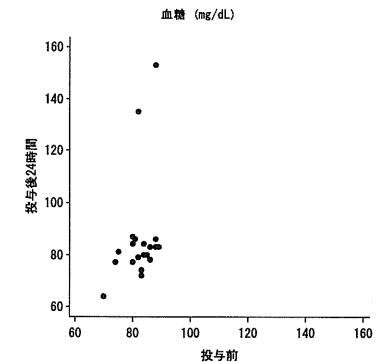
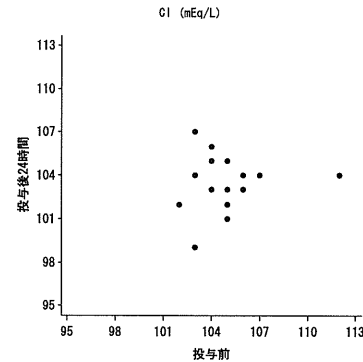
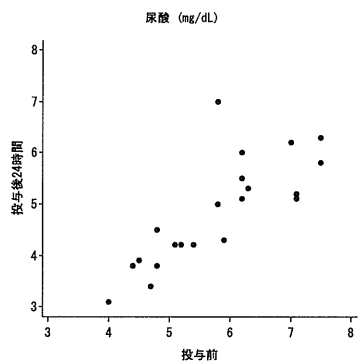
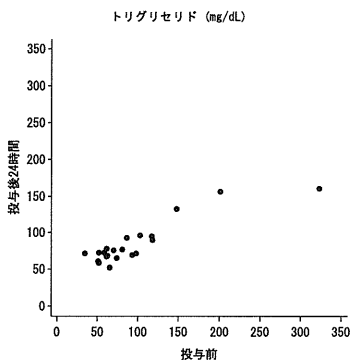
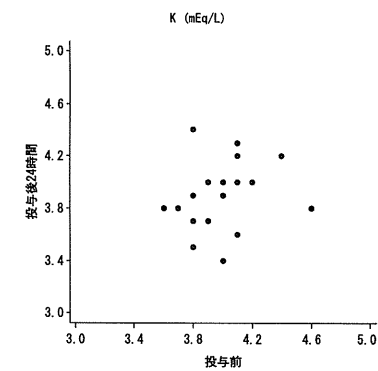
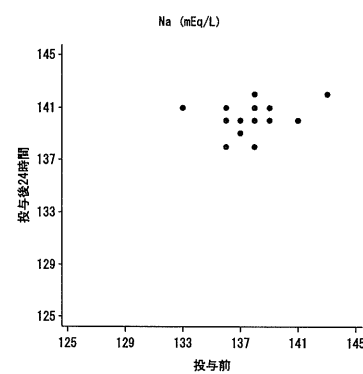
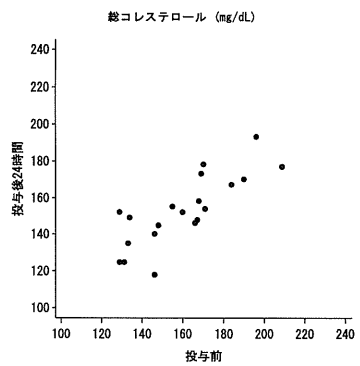
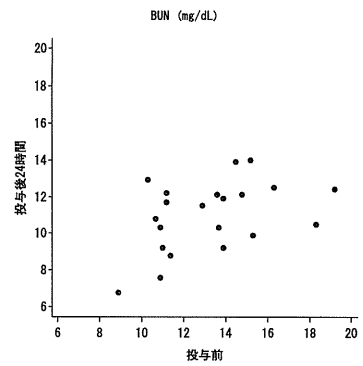


図 12. 4. 2-3 臨床検査値の散布図 (3) ; 反復投与/パート-4

図 12. 4. 2-3 臨床検査値の散布図 (3) ; 反復投与/パート-5

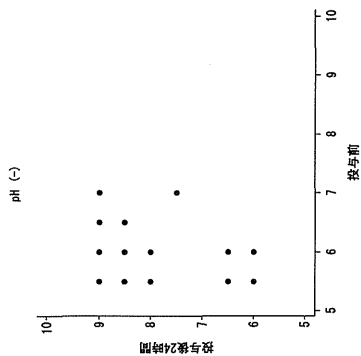


図 12. 4. 2-3 臨床検査値の散布図 (3) ; 反復投与パート-6

表 12. 4. 2-4 臨床検査値 (定性値) のシフトテーブル ; 単回投与パート

検査項目	ステップ	投与群	Day1	Day2					Day7				
				(-)	(±)	(1+)	(2+)	(3+)	(-)	(±)	(1+)	(2+)	(3+)
糖	ステップ 1	PYRNA 0.08g/kg	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	対照薬	(-)	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	
		(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
糖	ステップ 2	PYRNA 0.17g/kg	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	対照薬	(-)	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	
		(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
糖	ステップ 3	PYRNA 0.33g/kg	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0

			Day2					Day7				
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		対照薬	(-)	2	0	0	0	0	2	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ステップ4	PYRNA 0.66g/kg	(-)	5	1	0	0	0	6	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		対照薬	(-)	2	0	0	0	0	2	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
蛋白	ステップ1	PYRNA 0.08g/kg	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		対照薬	(-)	2	0	0	0	0	2	0	0	0

241

			Day2					Day7				
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ステップ2	PYRNA 0.17g/kg	(-)	6	0	0	0	0	5	1	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		対照薬	(-)	2	0	0	0	0	1	1	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
蛋白	ステップ3	PYRNA 0.33g/kg	(-)	2	2	1	0	0	4	1	0	0
			(±)	0	1	0	0	0	0	1	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		対照薬	(-)	2	0	0	0	0	2	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ステップ4	PYRNA	(-)	4	2	0	0	0	6	0	0	0

242

			Day2					Day7					
		0.66g/kg	(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		対照薬	(-)	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
			(±)	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ケトン体	ステップ1	PYRNA 0.08g/kg	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		対照薬	(-)	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ステップ2	PYRNA 0.17g/kg	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

243

			Day2					Day7					
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		対照薬	(-)	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ケトン体	ステップ3	PYRNA 0.33g/kg	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		対照薬	(-)	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ステップ4	PYRNA 0.66g/kg	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		対照薬	(-)	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

244

				Day2					Day7				
				(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ウロビリノーゲン	ステップ1	PYRNA 0.08g/kg	(-)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(±)	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	対照薬	(-)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(±)	0	2	0	0	0	0	1	1	0	0	0
		(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ステップ2	PYRNA 0.17g/kg	(-)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(±)	0	6	0	0	0	0	5	1	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	対照薬	(-)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(±)	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0
		(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ウロビリノーゲン	ステップ3	PYRNA 0.33g/kg	(-)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(±)	0	3	2	1	0	0	6	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

245

				Day2					Day7				
				(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	対照薬		(-)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(±)	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ステップ4	PYRNA 0.66g/kg	(-)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(±)	0	5	1	0	0	0	6	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
対照薬	(-)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	(±)	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0		
	(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
ビリルビン	ステップ1	PYRNA 0.08g/kg	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	対照薬	(-)	2	0	0	0	0	2	0	0	0		
		(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

246

			Day2					Day7					
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ステップ2	PYRNA 0.17g/kg	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		対照薬	(-)	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ビリルビン	ステップ3	PYRNA 0.33g/kg	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		対照薬	(-)	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ステップ4	PYRNA	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0

247

			Day2					Day7					
		0.66g/kg											
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		対照薬	(-)	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
潜血	ステップ1	PYRNA 0.08g/kg	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		対照薬	(-)	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ステップ2	PYRNA 0.17g/kg	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

248

			Day2					Day7					
			(-)	(±)	(1+)	(2+)	(3+)	(-)	(±)	(1+)	(2+)	(3+)	
		対照薬	(-)	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
潜血	ステップ3	PYRNA 0.33g/kg	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		対照薬	(-)	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ステップ4	PYRNA 0.66g/kg	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		対照薬	(-)	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

249

表 12.4.2-5 臨床検査値(定性値)のシフトテーブル(2) ; 食事の影響の評価パート

検査項目	投与群	Day1	Day2					Day7				
			(-)	(±)	(1+)	(2+)	(3+)	(-)	(±)	(1+)	(2+)	(3+)
糖	空腹時投与 (PYRNA 0.17g/kg)	(-)	6	0	0	0	0	3	0	0	0	0
		(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	食後投与 (PYRNA 0.17g/kg)	(-)	6	0	0	0	0	3	0	0	0	0
		(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
蛋白	空腹時投与 (PYRNA 0.17g/kg)	(-)	4	0	0	0	0	2	0	0	0	0
		(±)	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
		(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	食後投与 (PYRNA 0.17g/kg)	(-)	5	0	0	0	0	1	1	0	0	0
		(±)	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
		(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ケトン体	空腹時投与 (PYRNA 0.17g/kg)	(-)	6	0	0	0	0	3	0	0	0	0
		(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

250

			Day2					Day7				
	食後投与	(-)	6	0	0	0	0	2	0	0	0	1
	(Pyrna 0.17g/kg)	(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ウロビリノーゲン	空腹時投与	(-)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	(Pyrna 0.17g/kg)	(±)	0	6	0	0	0	0	3	0	0	0
		(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	食後投与	(-)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	(Pyrna 0.17g/kg)	(±)	0	6	0	0	0	0	3	0	0	0
		(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ビリルビン	空腹時投与	(-)	6	0	0	0	0	3	0	0	0	0
	(Pyrna 0.17g/kg)	(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	食後投与	(-)	6	0	0	0	0	3	0	0	0	0
	(Pyrna 0.17g/kg)	(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
潜血	空腹時投与	(-)	6	0	0	0	0	3	0	0	0	0
	(Pyrna 0.17g/kg)	(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

251

			Day2					Day7				
		(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	食後投与	(-)	6	0	0	0	0	3	0	0	0	0
	(Pyrna 0.17g/kg)	(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

表 12.4.2-6 臨床検査値(定性値)のシフトテーブル(3) ; 反復投与パート

検査項目	ステップ	投与群	Day1	Day8(ステップ2は中止時)					Day14				
				(-)	(±)	(1+)	(2+)	(3+)	(-)	(±)	(1+)	(2+)	(3+)
糖	ステップ1	対照薬	(-)	3	0	0	0	0	3	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		PYRNA 0.5g/kg/day	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		PYRNA 1.0g/kg/day	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

252

				Day8(ステップ2は中止時)					Day14				
	ステップ2	PYRNA 2.0g/kg/day	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
蛋白	ステップ1	対照薬	(-)	3	0	0	0	0	2	1	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		PYRNA 0.5g/kg/day	(-)	1	1	0	0	0	2	0	0	0	0
			(±)	3	1	0	0	0	0	3	1	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		PYRNA 1.0g/kg/day	(-)	2	1	1	0	0	3	1	0	0	0
			(±)	0	1	1	0	0	2	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ステップ2	PYRNA 2.0g/kg/day	(-)	0	0	2	0	0	1	1	0	0	0
			(±)	0	1	3	0	0	1	3	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ケトン体	ステップ1	対照薬	(-)	3	0	0	0	0	3	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

253

				Day8(ステップ2は中止時)					Day14				
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		PYRNA 0.5g/kg/day	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		PYRNA 1.0g/kg/day	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ステップ2	PYRNA 2.0g/kg/day	(-)	5	0	0	1	0	6	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ウロビリノーゲン	ステップ1	対照薬	(-)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(±)	0	3	0	0	0	0	3	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		PYRNA 0.5g/kg/day	(-)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(±)	0	5	0	0	0	0	5	0	0	0
			(1+)	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		PYRNA 1.0g/kg/day	(-)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

254

				Day8(ステップ2 は中止時)					Day14					
				(±)	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ステップ2	PYRNA 2.0g/kg/day	(-)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(±)	0	5	1	0	0	0	6	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ビリルビン	ステップ1	対照薬	(-)	3	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		PYRNA 0.5g/kg/day	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		PYRNA 1.0g/kg/day	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ステップ2	PYRNA 2.0g/kg/day	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

255

				Day8(ステップ2 は中止時)					Day14					
				(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
潜血	ステップ1	対照薬	(-)	3	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		PYRNA 0.5g/kg/day	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		PYRNA 1.0g/kg/day	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ステップ2	PYRNA 2.0g/kg/day	(-)	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
			(±)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(1+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(2+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			(3+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

256

12.4.2.2. 個々の被験者の変化

該当なし。

12.4.2.3. 個々の臨床的に重要な異常

本治験において、個々の臨床的に重要な異常は認められなかった。

12.5. バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関する他の観察項目

理学的検査の項目ごとに各測定時点での記述統計量（被験者数、平均値、標準偏差、最小値、25%点、中央値、75%点、最大値、歪度、尖度）を算出し、単回投与パートのバイタルサイン及び体重の要約(1)を表 12.5-1、食事の影響の評価パートのバイタルサイン及び体重の要約(2)を表 12.5-2、反復投与パートのバイタルサイン及び体重の要約(3)を表 12.5-3 に示した。

また、検査項目ごとに、個々の被験者の Day1 投与前の値を X 軸、投与終了翌日の値を Y 軸にプロットした散布図を作成し、単回投与パートのバイタルサイン及び体重の散布図(1)を図 12.5-1、食事の影響の評価パートのバイタルサイン及び体重の散布図(2)を図 12.5-2、反復投与パートのバイタルサイン及び体重の散布図(3)を図 12.5-3 に示した。

反復投与パートにおいては、Day2 から Day8 の体重について、Day-1 の測定結果に対する割合を、投与群別に被験者ごとの推移図として、体重 (Day-1 に対する割合) の推移図図 12.5-4 に示した。

さらに 12 誘導心電図について、Day1 投与前と投与後の各測定時点でのシフトテーブルを作成し、単回投与パートの 12 誘導心電図正異のシフトテーブル(1)を表 12.5-4、食事の影響の評価パートの 12 誘導心電図正異のシフトテーブル(2)を表 12.5-5、反復投与パートの 12 誘導心電図正異のシフトテーブル(3)を表 12.5-6 に示した。また、各測定時点での記述統計量（被験者数、平均値、標準偏差、最小値、25%点、中央値、75%点、最大値、歪度、尖度）を算出し、単回投与パートの 12 誘導心電図の要約(1)を表 12.5-7、食事の影響の評価パートの 12 誘導心電図の要約(2)を表 12.5-8、反復投与パートの 12 誘導心電図の要約(3)を表 12.5-9 に示した。

反復投与パートにおいては、心エコーに関して、投与群ごとに各測定項目の測定時点毎の記述統計量（被験者数、平均値、標準偏差、最小値、中央値、最大値）を算出した。

その結果、各試験パートの全ての投与ステップにおいて、体重、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数、体温に関して、特記すべき変動は認められなかった。

表 12.5-1 バイタルサイン及び体重の要約(1)：単回投与

検査項目 (単位)	ステップ	投与群	Day	時点	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	Skewness	Kurtosis	
体重 (kg)	ステップ1	PYRNA 0.08g/kg	スクリーニング		6	62.05	5.52	56.0	58.50	61.35	63.10	72.0	1.28	2.31	
					6	62.30	6.35	57.1	58.10	60.65	62.70	74.6	1.91	4.04	
					6	61.62	6.47	55.7	57.00	60.65	61.80	73.9	1.71	3.53	
					2	64.20	5.66	60.2	60.20	64.20	68.20	68.2			
					2	65.25	6.58	60.6	60.60	65.25	69.90	69.9			
					2	63.80	6.36	59.3	59.30	63.80	68.30	68.3			
	ステップ2	PYRNA 0.17g/kg	スクリーニング		6	63.52	6.51	55.9	60.90	61.75	65.60	75.2	1.23	2.35	
					6	62.87	6.99	54.5	60.30	60.95	65.20	75.3	1.16	2.23	
					6	62.02	7.06	53.9	58.90	60.35	63.80	74.8	1.29	2.52	
					2	65.50	3.25	63.2	63.20	65.50	67.80	67.8			
					2	66.20	2.97	64.1	64.10	66.20	68.30	68.3			
					2	65.60	3.11	63.4	63.40	65.60	67.80	67.8			
ステップ3	PYRNA 0.33g/kg	スクリーニング		6	66.52	6.89	58.0	61.30	66.20	69.70	77.7	0.61	0.49		
				6	67.07	6.82	59.0	61.90	66.00	71.80	77.7	0.60	-0.36		
				6	65.55	6.81	57.9	59.70	64.85	69.50	76.5	0.68	0.01		
				2	66.55	0.78	66.0	66.00	66.55	67.10	67.1				
				2	65.90	0.42	65.6	65.60	65.90	66.20	66.2				
				2	65.30	0.85	64.7	64.70	65.30	65.90	65.9				
ステップ4	PYRNA 0.66g/kg	スクリーニング		6	66.77	6.69	55.4	64.90	67.05	71.60	74.6	-0.88	1.11		
				6	67.35	6.34	56.3	65.50	68.00	71.40	74.9	-1.01	1.73		
				6	66.00	5.98	55.5	64.50	66.65	70.10	72.6	-1.12	1.64		
				2	65.35	2.33	63.7	63.70	65.35	67.00	67.0				
				2	65.35	2.33	63.7	63.70	65.35	67.00	67.0				
				2	65.35	2.33	63.7	63.70	65.35	67.00	67.0				

検査項目 (単位)	ステップ	投与群	Day	時点	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	Skewness	Kurtosis
			Day-1		2	66.00	2.55	64.2	64.20	66.00	67.80	67.8		
			Day2		2	65.20	1.84	63.9	63.90	65.20	66.50	66.5		
収縮期血圧 (mmHg)	ステップ1	PYRNA 0.08g/kg	スクリーニング		6	117.3	12.1	99	107.0	121.0	124.0	132	-0.6	-0.6
			Day-1		6	117.2	10.2	100	114.0	118.0	122.0	131	-0.7	1.8
			Day1	Pre	6	115.7	7.0	108	111.0	114.5	119.0	127	0.7	-0.2
				1hr	6	112.0	10.3	102	106.0	108.0	118.0	130	1.3	1.2
				4hr	6	115.0	10.7	103	108.0	113.0	120.0	133	0.9	0.8
				8hr	6	113.5	13.1	100	104.0	112.0	116.0	137	1.3	2.1
			Day2	24hr	6	109.0	10.5	93	101.0	111.0	116.0	122	-0.5	-0.4
			Day7		6	119.2	6.8	111	112.0	120.0	125.0	127	-0.2	-2.3
		対照薬	スクリーニング		2	123.5	6.4	119	119.0	123.5	128.0	128		
			Day-1		2	112.0	1.4	111	111.0	112.0	113.0	113		
			Day1	Pre	2	105.5	3.5	103	103.0	105.5	108.0	108		
				1hr	2	100.0	7.1	95	95.0	100.0	105.0	105		
				4hr	2	101.5	7.8	96	96.0	101.5	107.0	107		
				8hr	2	113.0	17.0	101	101.0	113.0	125.0	125		
			Day2	24hr	2	109.0	8.5	103	103.0	109.0	115.0	115		
			Day7		2	109.0	9.9	102	102.0	109.0	116.0	116		
	ステップ2	PYRNA 0.17g/kg	スクリーニング		6	114.0	13.8	103	106.0	106.5	125.0	137	1.2	0.0
			Day-1		6	105.8	10.2	93	98.0	105.5	113.0	120	0.2	-1.4
			Day1	Pre	6	111.5	3.2	107	109.0	112.0	113.0	116	-0.1	-0.5
				1hr	6	112.0	7.0	103	108.0	111.5	114.0	124	0.8	1.7
				4hr	6	109.5	7.8	98	107.0	109.0	112.0	122	0.3	1.8
				8hr	6	106.5	9.4	94	102.0	104.0	116.0	119	0.3	-1.0
			Day2	24hr	6	111.2	8.2	100	104.0	111.5	120.0	120	-0.2	-1.6
			Day7		6	109.3	8.4	103	105.0	107.0	108.0	126	2.2	5.0

259

検査項目 (単位)	ステップ	投与群	Day	時点	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	Skewness	Kurtosis
		対照薬	スクリーニング		2	108.5	24.7	91	91.0	108.5	126.0	126		
			Day-1		2	119.0	15.6	108	108.0	119.0	130.0	130		
			Day1	Pre	2	108.0	7.1	103	103.0	108.0	113.0	113		
				1hr	2	116.0	17.0	104	104.0	116.0	128.0	128		
				4hr	2	121.5	9.2	115	115.0	121.5	128.0	128		
				8hr	2	118.0	4.2	115	115.0	118.0	121.0	121		
			Day2	24hr	2	123.0	0.0	123	123.0	123.0	123.0	123		
			Day7		2	117.0	5.7	113	113.0	117.0	121.0	121		
収縮期血圧 (mmHg)	ステップ3	PYRNA 0.33g/kg	スクリーニング		6	111.8	7.4	100	110.0	112.0	114.0	123	-0.2	2.0
			Day-1		6	114.7	5.8	109	110.0	113.0	119.0	124	0.9	-0.3
			Day1	Pre	6	109.2	14.4	99	103.0	104.0	107.0	138	2.3	5.3
				1hr	6	112.2	12.8	96	105.0	111.0	116.0	134	0.8	1.6
				4hr	6	108.2	12.8	92	99.0	106.0	121.0	125	0.2	-1.5
				8hr	6	112.3	8.5	100	103.0	116.5	118.0	120	-0.9	-1.5
			Day2	24hr	6	109.2	3.8	103	108.0	109.0	112.0	114	-0.6	0.9
			Day7		6	106.8	7.2	99	100.0	107.0	114.0	114	0.0	-3.0
		対照薬	スクリーニング		2	135.0	1.4	134	134.0	135.0	136.0	136		
			Day-1		2	132.0	2.8	130	130.0	132.0	134.0	134		
			Day1	Pre	2	119.5	6.4	115	115.0	119.5	124.0	124		
				1hr	2	123.0	9.9	116	116.0	123.0	130.0	130		
				4hr	2	126.0	11.3	118	118.0	126.0	134.0	134		
				8hr	2	123.5	10.6	116	116.0	123.5	131.0	131		
			Day2	24hr	2	121.0	5.7	117	117.0	121.0	125.0	125		
			Day7		2	133.0	7.1	128	128.0	133.0	138.0	138		
	ステップ4	PYRNA 0.66g/kg	スクリーニング		6	117.8	10.4	107	108.0	116.5	126.0	133	0.5	-1.4
			Day-1		6	116.8	6.6	106	115.0	117.5	119.0	126	-0.5	1.7

260