

験薬との因果関係に関しては、PYRNA 与により一つ以上の有害事象が発現した被験者のうち、関連ありと判断された人数はステップ1の PYRNA 0.5g/kg/day 投与群で2名 (33.3%)、PYRNA 1.0g/kg/day 投与群で6名 (100.0%) であった。重篤な有害事象及び死亡例は報告されなかった。有害事象による試験中止はなかった。

一方、ステップ1に引き続いて実施されたステップ2の PYRNA 2.0g/kg/day 投与群においては、初回投与 (Day-1) の時点で一つ以上の有害事象が発現した被験者の人数が6名中6名 (100.0%) となり、いずれも軽度であるものの治験薬との因果関係ありと評価され、治験責任医師の判断により6名全例が治験中止となった。

12.2.2. 有害事象の表示

単回投与パートにおいて発現した有害事象の要約を表 12.2.2-1 に示した。

ステップ1群で一つ以上の事象を発現した被験者4名 (66.7%) において、発現した有害事象の器官別大分類は、胃腸障害3名 (50.0%)、一般・全身障害および投与部位の状態1名 (16.7%)、臨床検査1名 (16.7%)、皮膚及び皮下組織障害1名 (16.7%) であった。

ステップ2群で一つ以上の事象を発現した被験者2名 (33.3%) においては、同様に器官別大分類では、胃腸障害1名 (16.7%)、臨床検査1名 (16.7%) であった。

ステップ3群で一つ以上の事象を発現した被験者6名 (100.0%) においては、同様に器官別大分類では、胃腸障害6名 (100.0%)、神経系障害3名 (50.0%) であった。

ステップ4群で一つ以上の事象を発現した被験者6名 (100.0%) においては、同様に器官別大分類では、胃腸障害6名 (100.0%)、一般・全身障害および投与部位の状態1名 (16.7%)、代謝および栄養障害1名 (16.7%)、神経系障害1名 (16.7%) であった。

食事の影響の評価パートにおいて発現した有害事象の要約を表 12.2.2-2 に示した。

空腹時投与群で一つ以上の事象を発現した被験者3名 (50.0%) において、発現した有害事象の器官別大分類では、胃腸障害3名 (100.0%) であった。

食後投与群で一つ以上の事象を発現した被験者4名 (66.7%) においては、同様に器官別大分類では、胃腸障害3名 (50.0%)、臨床検査1名 (16.7%) であった。

反復投与パートにおいて発現した有害事象の要約を表 12.2.2-3 に示した。

ステップ1の PYRNA 0.5g/kg/day 投与群で一つ以上の事象を発現した被験者2名 (33.3%) において、発現した有害事象の器官別大分類は、胃腸障害1名 (16.7%)、臨床検査1名 (16.7%) であった。PYRNA 1.0g/kg/day 投与群で一つ以上の事象を発現した被験者6名 (100.0%) においては、同様に器官別大分類は、眼障害2名 (33.3%)、胃腸障害6名 (100.0%)、一般・全身障害および投与部位の状態1名 (16.7%)、臨床検査1名 (16.7%) であった。

一方、ステップ1に続いて実施したステップ2群 PYRNA 2.0g/kg/day 投与群では、Day-1 投与の時点で一つ以上の事象を発現した被験者が6名 (100.0%) になり、発現した有害事象の器官別大分類では、眼障害6名 (100.0%)、胃腸障害6名 (100.0%)、一般・全身障害および投与部位の状態3名 (50.0%)、神経系障害3名 (50.0%) となり、全6名が治験中止になった。

表 12.2.2-1 有害事象要約 (1) : 単回投与パート

System Organ Class Preferred Term	ステップ1		ステップ2		ステップ3		ステップ4	
	PYRNA 0.08 g/kg (N=6)	対照薬 (N=2)	PYRNA 0.17 g/kg (N=6)	対照薬 (N=2)	PYRNA 0.33 g/kg (N=6)	対照薬 (N=2)	PYRNA 0.66 g/kg (N=6)	対照薬 (N=2)
一つ以上有害事象を認めた被験者数	4 (66.7%)	1 (50.0%)	2 (33.3%)	0 (0.0%)	6 (100.0%)	1 (50.0%)	6 (100.0%)	1 (50.0%)
胃腸障害	3 (50.0%)	1 (50.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	6 (100.0%)	1 (50.0%)	6 (100.0%)	0 (0.0%)
腹痛	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
下痢	1 (16.7%)	1 (50.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	5 (83.3%)	0 (0.0%)	6 (100.0%)	0 (0.0%)
硬便	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
嘔吐	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
消化管運動過剰	3 (50.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	1 (50.0%)
異常感	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)
倦怠感	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)
臨床検査	1 (16.7%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
血中プロテアゼ増加	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

System Organ Class	ステップ1		ステップ2		ステップ3		ステップ4	
	PYRNA 0.08 g/kg	対照薬	PYRNA 0.17 g/kg	対照薬	PYRNA 0.33 g/kg	対照薬	PYRNA 0.66 g/kg	対照薬
血中尿酸増加	1 (16.7%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
代謝および栄養障害	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)
食欲減退	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)
神経系障害	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (50.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)
頭痛	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
感覚鈍麻	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)
緊張性頭痛	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
皮膚および皮下組織障害	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
発疹	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

109

表 12.2.2-2 有害事象要約(2) ; 食事の影響の評価パート

System Organ Class	空腹時投与	食後投与
	PYRNA 0.17 g/kg (N=6)	PYRNA 0.17 g/kg (N=6)
一つ以上有害事象を認めた被験者数	3 (50.0%)	4 (66.7%)
胃腸障害	3 (50.0%)	3 (50.0%)
下痢	3 (50.0%)	1 (16.7%)
消化管運動過剰	0 (0.0%)	2 (33.3%)
臨床検査	0 (0.0%)	1 (16.7%)
血中ビリルビン増加	0 (0.0%)	1 (16.7%)
尿中ケトン体陽性	0 (0.0%)	1 (16.7%)

110

表 12.2.2-3 有害事象要約 (3) : 反復投与パート

System Organ Class Preferred Term	対照薬 (N=5)	ステップ1		ステップ2
		PYRNA 0.5 g/kg/day (N=6)	PYRNA 1.0 g/kg/day (N=6)	
一つ以上有害事象を認めた被験者数	1 (33.3%)	2 (33.3%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)
眼障害	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (33.3%)	0 (0.0%)
眼瞼浮腫	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (33.3%)	0 (0.0%)
胃腸障害	1 (33.3%)	1 (16.7%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)
下痢	1 (33.3%)	1 (16.7%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)
硬便	1 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
悪心	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	6 (100.0%)
嘔吐	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (66.7%)
消化管運動過剰	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	3 (50.0%)
倦怠感	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (33.3%)
末梢性浮腫	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)
発熱	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)
臨床検査	0 (0.0%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
ヘモグロビン減少	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)
神経系障害	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (50.0%)
頭痛	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (50.0%)
感覚鈍麻	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (33.3%)

12.2.3. 有害事象の分析

単回投与パートで発現した有害事象の重症度別有害事象要約を表 12.2.3-1 に示した。最も程度の高い重度あるいは中等度に分類した有害事象は、ステップ 1 (PYRNA 0.08g/kg)、ステップ 2 (PYRNA 0.17g/kg)、ステップ 3 (PYRNA 0.33g/kg) 及びステップ 4 (PYRNA 0.66g/kg) の全群において無かった。軽度の一つ以上の有害事象を発現した被験者の人数は、ステップ 1 が 4 名 66.7% (有害事象の基本語の内訳は、下痢 1 件、硬便 1 件、消化管運動過剰 3 件、異常感 1 件、血中ブドウ糖増加 1 件、血中尿酸増加 1 件、発疹 1 件であった。ステップ 2 は 2 名 33.3% (有害事象の基本語の内訳は、下痢 1 件、血中尿酸増加 1 件) であった。ステップ 3 は 6 名 100% (有害事象の基本語の内訳は、腹痛 1 件、下痢 5 件、嘔吐 1 件、消化管運動過剰 1 件、頭痛 2 件、緊張性頭痛 1 件であった。ステップ 4 は 6 名 100% (有害事象の基本語の内訳は、下痢 6 件、倦怠感 1 件、食欲減退 1 件、感覚鈍麻件) であった。

単回投与パートの因果関係別有害事象の要約を表 12.2.3-4 に示した。前述したように軽症と判定された事象のうち、PYRNA 投与との因果関係ありと評価された有害事象の器官別大分類は、ステップ 1 (胃腸障害 3 名 (50.0%)、一般・全身障害および投与部位の状態 1 名 (16.7%)、臨床検査 1 名 (16.7%)、皮膚および皮下組織障害 1 名 (16.7%))、ステップ 2 (胃腸障害 1 名 (16.7%)、臨床検査 1 名 (16.7%))、ステップ 3 (胃腸障害 6 名 (100.0%)、神経系障害 3 名 (50.0%))、ステップ 4 (胃腸障害 6 名 (100.0%)、一般・全身障害および投与部位の状態 1 名 (16.7%)、代謝および栄養障害 1 名 (16.7%)、神経系障害 1 名 (16.7%)) であった。

器官別大分類の胃腸障害は、ステップ 1 で 3 名、ステップ 2 で 1 名、ステップ 3 及びステップ 4 ではそれぞれ 6 名発現したので、PYRNA の用量依存的に発現増加傾向が認められた。特にステップ 3 (PYRNA 0.33g/kg) 及びステップ 4 (PYRNA 0.66g/kg) においては被験者 6 名全員に一つ以上の有害事象が発現し、ステップ 3 では下痢が 5 名 (83.3%)、ステップ 4 では下痢が 6 名 (100.0%) 発現した。発現したいずれの事象も投与終了後に回復したが、治験薬との因果関係を否定できないことから副作用とされた。ステップ 1 の血中ブドウ糖増加 1 名は治験薬投与との因果関係なしと評価された。

食事の影響の評価パートで発現した有害事象の重症度別有害事象要約を表 12.2.3-2 に示した。重度あるいは中等度に分類した有害事象は、空腹時投与 (PYRNA 0.17g/kg) ならびに食後投与 (PYRNA 0.17g/kg) とともに無かった。軽度の一つ以上の有害事象を発現した被験者の人数は、空腹時投与が 3 名 50.0% (有害事象の基本語の内訳は、下痢 3 件)、食後投与は 4 名 66.7% (有害事象の基本語の内訳は、下痢 1 件、消化管運動過剰 2 件) であった。これら軽度と判定された有害事象のうち、PYRNA 投与との因果関係ありと評価された有害事象の器官別大分類は、空腹時投与 (胃腸障害 3 名 (50.0%)、食後投与 (臨床検査値異常 1 名 (16.7%)) であった。

以上より、器官別大分類の胃腸障害が、空腹時投与ならびに食後投与においても 3 名 (50.0%) の発生率で認められた。いずれの事象も投与終了後に回復したが、治験薬との因果関係を否定できないことから副作用とされた。

反復投与パートで発現した有害事象の重症度別有害事象要約を表 12.2.3-3 に示した。最も程度の高い重度あるいは中等度に分類した有害事象は、ステップ 1 (PYRNA 0.5g/kg/day)、ステップ 1 (PYRNA 1.0g/kg/day) 及びステップ 2 (PYRNA 2.0g/kg/day) の全群において認められなかった。軽度の一つ以上の有害事象を発現した被験者の人数は、ステップ 1 (PYRNA 0.5g/kg/day)

投与群が2名33.3%（有害事象の基本語の内訳は、下痢1件、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加1件）、ステップ1（PYRNA 1.0g/kg/day）投与群は6名100.0%（有害事象の基本語の内訳は、眼瞼浮腫2件、下痢6件、末梢性浮腫1件、ヘモグロビン減少1件）であった。

反復投与パートの因果関係別有害事象の要約を表12.2.3-6に示した。これら軽度と判定された有害事象のうち、治験薬投与との因果関係ありと評価された有害事象の器官別大分類は、ステップ1（PYRNA 0.5g/kg/day）投与群では（胃腸障害1名（16.7%）、臨床検査1名（16.7%））、ステップ1（PYRNA 1.0g/kg/day）投与群では（眼障害2名（33.3%）、胃腸障害6名（100.0%）、一般・全身障害および投与部位の状態1名（16.7%）、臨床検査1名（16.7%））であった。なお、ステップ1の両群被験者に安全性上問題となる所見が認められないとの判断から実施したステップ2（PYRNA 2.0g/kg/day）投与群では、PYRNA 0.5g/kg/day Day-1投与終了後に（胃腸障害6名（100.0%）、一般・全身障害および投与部位の状態3名（50.0%）、神経系障害3名（50.0%））が認められた。

器官別大分類の胃腸障害は、PYRNA 0.5g/kg/day投与群で1名、PYRNA 1.0g/kg/day投与群で6名発現したので、PYRNAの用量依存的に発現増加傾向が認められた。特にステップ1（PYRNA 0.5g/kg/day）に比べステップ1（PYRNA 1.0g/kg/day）投与群では被験者6名全員に一つ以上の有害事象が発現し、眼瞼浮腫が2名（33.3%）、下痢が6名（100.0%）、末梢性浮腫1名（16.7%）、ヘモグロビン減少1名が発現した。発現したいずれの有害事象も投与終了後に回復したものの、治験薬との因果関係を否定できないことから副作用とされた。

一方、ステップ1の両群被験者に安全性上問題となる所見が認められないと評価したうえで実施したステップ2（PYRNA 2.0g/kg/day）投与群では、Day-1投与終了後に（胃腸障害6名（100.0%）、一般・全身障害および投与部位の状態3名（50.0%）、神経系障害3名（50.0%））が認められたことから、治験薬との因果関係を否定できない副作用と評価された。そのため、被験者の安全性上問題ありと判断し、全6名の治験が中止された。なお、発現したいずれの有害事象も投与終了後に回復した。

表12.2.3-1 重症度別有害事象要約(1)：単回投与パート・ステップ1

System Organ Class Preferred Term	ステップ1: PYRNA 0.08 g/kg N=6			ステップ1: 対照薬 N=2		
	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度
一つ以上有害事象を認めた被験者数	4 (66.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
胃腸障害	3 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
腹痛	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
下痢	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
硬便	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
嘔吐	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
消化管運動過剰	3 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
異常感	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
倦怠感	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
臨床検査	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
血中ブドウ糖増加	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
血中尿酸増加	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
代謝および栄養障害	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
食欲減退	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
神経系障害	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
頭痛	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
感覚鈍麻	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
緊張性頭痛	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
皮膚および皮下組織障害	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
発疹	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

表 12. 2. 3-1 重症度別有害事象要約 (1) 続き ; 単回投与・ステップ 2

System Organ Class	ステップ 2: PYRNA 0.17 g/kg			ステップ 2: 対照薬		
	N=6			N=2		
Preferred Term	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度
一つ以上有害事象を認めた被験者数	2 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
胃腸障害	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
腹痛	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
下痢	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
硬便	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
嘔吐	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
消化管運動過剰	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
異常感	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
倦怠感	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
臨床検査	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
血中ブドウ糖増加	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
血中尿酸増加	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
代謝および栄養障害	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
食欲減退	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
神経系障害	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
頭痛	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
感覚鈍麻	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
緊張性頭痛	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
発疹	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

115

表 12. 2. 3-1 重症度別有害事象要約 (1) 続き ; 単回投与・ステップ 3

System Organ Class	ステップ 3: PYRNA 0.33 g/kg			ステップ 3: 対照薬		
	N=6			N=2		
Preferred Term	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度
一つ以上有害事象を認めた被験者数	6 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
胃腸障害	6 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
腹痛	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
下痢	5 (83.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
硬便	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
嘔吐	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
消化管運動過剰	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
異常感	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
倦怠感	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
臨床検査	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
血中ブドウ糖増加	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
血中尿酸増加	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
代謝および栄養障害	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
食欲減退	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
神経系障害	3 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
頭痛	2 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
感覚鈍麻	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
緊張性頭痛	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
発疹	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

116

表 12.2.3-1 重症度別有害事象要約(1)続き；単回投与・ステップ4

System Organ Class	ステップ4: PYRNA 0.66 g/kg			ステップ4: 対照薬		
	N=6			N=2		
	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度
一つ以上有害事象を認めた被験者数	6 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
胃腸障害	6 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
腹痛	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
下痢	6 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
硬便	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
嘔吐	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
消化管運動過剰	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
異常感	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
倦怠感	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
臨床検査	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
血中ブドウ糖増加	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
血中尿酸増加	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
代謝および栄養障害	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
食欲減退	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
神経系障害	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
頭痛	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
感覚鈍麻	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
緊張性頭痛	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
発疹	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

117

表 12.2.3-2 重症度別有害事象要約(2)；食事の影響の評価パート

System Organ Class	空腹時投与			食後投与		
	N=6			N=6		
	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度
一つ以上有害事象を認めた被験者数	3 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (66.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
胃腸障害	3 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
下痢	3 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
消化管運動過剰	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
臨床検査	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
血中ビリルビン増加	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
尿中ケトン体陽性	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

118

表 12. 2. 3-3 重症度別有害事象要約 (3) ; 反復投与パート・ステップ1

System Organ Class	ステップ1: 対照薬			ステップ1: PYRNA 0.5g/kg/day			ステップ1: PYRNA 1.0g/kg/day		
	N=3			N=6			N=6		
Preferred Term	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度
一つ以上有害事象を認めた被験者数	1 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	6 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
眼障害	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
眼瞼浮腫	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
胃腸障害	1 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	6 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
下痢	1 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	6 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
硬便	1 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
悪心	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
嘔吐	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
消化管運動過剰	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
倦怠感	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
末梢性浮腫	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

System Organ Class	ステップ1: 対照薬			ステップ1: PYRNA 0.5g/kg/day			ステップ1: PYRNA 1.0g/kg/day		
	N=3			N=6			N=6		
Preferred Term	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度	軽度	中等度	重度
発熱	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
臨床検査	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
ヘモグロビン減少	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
神経系障害	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
頭痛	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
感覚鈍麻	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

表 12.2.3-3 重症度別有害事象要約(3) 続き ; 反復投与パート・ステップ 2

System Organ Class	ステップ 2: PYRNA 2.0g/kg/day		
	N=6		
Preferred Term	軽度	中等度	重度
一つ以上有害事象を認めた被験者数	6 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
眼障害	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
眼瞼浮腫	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
胃腸障害	6 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
下痢	6 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
硬便	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
悪心	6 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
嘔吐	4 (66.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
消化管運動過剰	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
倦怠感	2 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
末梢性浮腫	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
発熱	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
臨床検査	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
ヘモグロビン減少	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
神経系障害	3 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
頭痛	3 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
感覚鈍麻	2 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

表 12.2.3-4 因果関係別有害事象要約(1) ; 単回投与パート ; ステップ 1 及びステップ 2

System Organ Class	ステップ 1: PYRNA 0.08 g/kg		ステップ 1: 対照薬		ステップ 2: PYRNA 0.17 g/kg		ステップ 2: 対照薬	
	N=6		N=2		N=6		N=2	
Preferred Term	関連なし	関連あり	関連なし	関連あり	関連なし	関連あり	関連なし	関連あり
一つ以上有害事象を認めた被験者数	1 (16.7%)	4 (66.7%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	2 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
胃腸障害	0 (0.0%)	3 (50.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
腹痛	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
下痢	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
硬便	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
嘔吐	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
消化管運動過剰	0 (0.0%)	3 (50.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
異常感	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
倦怠感	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
臨床検査	1 (16.7%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
血中ブドウ糖増加	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

System Organ Class	ステップ1: PYRNA 0.08 g/kg		ステップ1: 対照薬		ステップ2: PYRNA 0.17 g/kg		ステップ2: 対照薬	
	N=6		N=2		N=6		N=2	
Preferred Term	関連なし	関連あり	関連なし	関連あり	関連なし	関連あり	関連なし	関連あり
血中尿酸増加	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
代謝および栄養障害	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
食欲減退	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
神経系障害	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
頭痛	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
感覚鈍麻	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
緊張性頭痛	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
発疹	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

123

表 12. 2. 3-4 因果関係別有害事象要約(1) 続き ; 単回投与・ステップ3及びステップ4

System Organ Class	ステップ3: PYRNA 0.33 g/kg		ステップ3 対照薬		ステップ4: PYRNA 0.66 g/kg		ステップ4: 対照薬	
	N=6		N=2		N=6		N=2	
Preferred Term	関連なし	関連あり	関連なし	関連あり	関連なし	関連あり	関連なし	関連あり
一つ以上有害事象を認めた被験者数	0 (0.0%)	6 (100.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	6 (100.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)
胃腸障害	0 (0.0%)	6 (100.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	6 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
腹痛	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
下痢	0 (0.0%)	5 (83.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	6 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
硬便	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
嘔吐	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
消化管運動過剰	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)
異常感	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)
倦怠感	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
臨床検査	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
血中ブドウ糖増加	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
血中尿酸増加	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

124

System Organ Class	ステップ3: PYRNA 0.33 g/kg		ステップ3 対照薬		ステップ4: PYRNA 0.66 g/kg		ステップ4: 対照薬	
	N=6		N=2		N=6		N=2	
Preferred Term	関連なし	関連あり	関連なし	関連あり	関連なし	関連あり	関連なし	関連あり
	(0.0%)	(0.0%)	(50.0%)	(0.0%)	(0.0%)	(0.0%)	(0.0%)	(0.0%)
代謝および栄養障害	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
食欲減退	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
神経系障害	0 (0.0%)	3 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
頭痛	0 (0.0%)	2 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
感覚鈍麻	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
緊張性頭痛	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
発疹	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

125

表 12.2.3-5 因果関係別有害事象要約(2) ; 食事の影響パート

System Organ Class	空腹時投与		食後投与	
	N=6		N=6	
Preferred Term	関連なし	関連あり	関連なし	関連あり
一つ以上有害事象を認めた被験者数	0 (0.0%)	3 (50.0%)	1 (16.7%)	3 (50.0%)
胃腸障害	0 (0.0%)	3 (50.0%)	0 (0.0%)	3 (50.0%)
下痢	0 (0.0%)	3 (50.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)
消化管運動過剰	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (33.3%)
臨床検査	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)
血中ビリルビン増加	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)
尿中ケトン体陽性	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)

126

表 12.2.3-6 因果関係別有害事象要約(3) ; 反復投与パート

System Organ Class	ステップ 1: 対照薬		ステップ 1: PYRNA 0.5g/kg/day		ステップ 1: PYRNA 1.0g/kg/day		ステップ 2: PYRNA 2.0g/kg/day	
	N=3		N=6		N=6		N=6	
Preferred Term	関連なし	関連あり	関連なし	関連あり	関連なし	関連あり	関連なし	関連あり
一つ以上有害事象を認めた被験者数	0 (0.0%)	1 (33.3%)	0 (0.0%)	2 (33.3%)	0 (0.0%)	6 (100.0%)	0 (0.0%)	6 (100.0%)
眼障害	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
眼瞼浮腫	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
胃腸障害	0 (0.0%)	1 (33.3%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	6 (100.0%)	0 (0.0%)	6 (100.0%)
下痢	0 (0.0%)	1 (33.3%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	6 (100.0%)	0 (0.0%)	6 (100.0%)
硬便	0 (0.0%)	1 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
悪心	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	6 (100.0%)
嘔吐	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (66.7%)
消化管運動過剰	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	3 (50.0%)
倦怠感	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (33.3%)
末梢性浮腫	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)

127

System Organ Class	ステップ 1: 対照薬		ステップ 1: PYRNA 0.5g/kg/day		ステップ 1: PYRNA 1.0g/kg/day		ステップ 2: PYRNA 2.0g/kg/day	
	N=3		N=6		N=6		N=6	
Preferred Term	関連なし	関連あり	関連なし	関連あり	関連なし	関連あり	関連なし	関連あり
発熱	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)
臨床検査	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
ヘモグロビン減少	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
神経系障害	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (50.0%)
頭痛	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (50.0%)
感覚鈍麻	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (33.3%)

12.2.4. 被験者ごとの有害事象の一覧表

付録16.2.7. 被験者ごとの有害事象一覧に記載するものは該当なし。

128

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

本治験において死亡、その他の重篤な有害事象及び他の重要な有害事象はなかった。

表 12.2.3-7 重篤な有害事象一覧(1)；単回投与パター

投与パターン	被験者番号	投与量	System Organ Class/ Preferred Term/ Event	発現日	転帰日	程度	処置	転帰	因果関係
該当症例なし									

表 12.2.3-8 重篤な有害事象一覧(2)；食事の影響の評価のパター

投与パターン	被験者番号	投与量	System Organ Class/ Preferred Term/ Event	発現日	転帰日	程度	処置	転帰	因果関係
該当症例なし									

表 12.2.3-9 重篤な有害事象一覧(3)；反復投与パター

投与パターン	被験者番号	投与量	System Organ Class/ Preferred Term/ Event	発現日	転帰日	程度	処置	転帰	因果関係
該当症例なし									

12.3.1.1. 死亡

本治験において死亡例はなかった。

12.3.1.2. その他の重篤な有害事象

本治験においてその他の重篤な有害事象は認められなかった。

12.3.1.3. 他の重要な有害事象

本治験においてその他の重要な有害事象は認められなかった。

12.3.2. 死亡、その他の重篤な有害事象及び他の幾つかの重要な有害事象の叙述

本治験において死亡、その他の重篤な有害事象及び他の重要な有害事象は認められなかった。

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

本治験において死亡、その他の重篤な有害事象及び他の重要な有害事象は認められなかった。

12.4. 臨床検査値の評価

本試験において発現した臨床検査値異常は、全て軽微な変動であり臨床上意義がないものと判断された。

臨床検査値一覧として付録 16.2.6. 臨床検査値一覧に記載すべきデータの該当なし。

12.4.1. 被験者ごとの個々の臨床検査値異常値の一覧表

被験者ごとの個々の臨床検査異常値一覧として付録 16.2.7. 臨床検査値異常変動一覧に記載すべき該当なし。

12.4.2. 各臨床検査項目の評価

12.4.2.1. 試験期間を通しての臨床検査値

単回投与パートの臨床検査値の要約(1)を表 12.4.2-1、食事の影響の評価パートの臨床検査値の要約(2)を表 12.4.2-2、反復投与パートの臨床検査値の要約(3)を表 12.4.2-3 に示した。

解析方法としては、各パートで検査項目の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、単回投与パートの臨床検査値の散布図(1)を図 12.4.2-1、食事の影響の評価パートの臨床検査値の散布図(2)を図 12.4.2-2、反復投与パートの臨床検査値の散布図(3)を図 12.4.2-3 に示した。

さらに、臨床検査値の尿検査定性値については、Day-1 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、単回投与パートの臨床検査値（定性値）のシフトテーブル(1)を表 12.4.2-4、食事の影響の評価パートの臨床検査値のシフトテーブル(2)を表 12.4.2-5、反復投与パートの臨床検査値のシフトテーブル(3)を表 12.4.2-6 に示した。

その結果、計量した臨床検査値である血液学検査（赤血球数、白血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、血小板数、白血球分画、総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、ALP、LDH、 γ -GTP、BUN、総コレステロール、中性脂肪、尿酸、クレアチニン、CK、Na、K、Cl、空腹時血糖）、尿検査（pH、定性検査（糖、蛋白、ケトン体、ウロビリノーゲン、ビリルビン、潜血反応）、免疫学的検査（HIV 抗原・抗体、HBs 抗原、HCV 抗体、梅毒血清反応（serologic test for syphilis 法・treponema pallidum 法））の 35 項目全てにおいて、統計学上有意な変動、あるいは特記すべき変化ならびに臨床的に重要な変動は認められなかった。

また、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として、体重（Day-1 に対する割合）の推移として図 12.5-4 に示した。。さらに、12 誘導心電図正異のシフトテーブルを図 12.5-4～図 12.5-6 に示し、12 誘導心電図の要約(1)(2)(3)を図 12.5-7～図 12.5-9、心エコーの要約を図 12.5-10 に示した。その結果、臨床上市に問題となる変動は認められなかった。

表 12.4.2-1 臨床検査値の要約(1)：単回投与パート

検査項目 (単位)	ステツプ	投与群	Day	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	Skewness	Kurtosis	
赤血球数 ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	ステツプ1	PYRNA 0.08g/kg	Day-1	6	496.7	31.3	459	461.0	504.5	511.0	540	-0.1	-1.0	
			Day1	6	489.8	27.0	447	470.0	495.5	512.0	519	-0.8	-0.3	
			Day2	6	494.2	22.3	459	488.0	494.0	502.0	528.0	528	-0.1	1.8
			Day7	6	493.0	44.2	432	450.0	501.0	528.0	546	546	-0.4	-1.3
			対照薬	2	509.5	12.0	501	501.0	509.5	518.0	518	518		
			Day-1	2	475.5	16.3	464	464.0	475.5	487.0	487	487		
			Day1	2	483.0	8.5	477	477.0	483.0	489.0	489	489		
ステツプ2	PYRNA 0.17g/kg	Day2	2	467.5	9.2	461	461.0	467.5	474.5	474.0	474			
		Day7	2	474.5	27.6	455	455.0	474.5	494.0	494	494			
		対照薬	2	509.8	47.0	429	495.0	515.5	536.0	568	568	-0.9	1.6	
		Day-1	6	487.8	18.9	462	471.0	492.0	503.0	507	507	-0.4	-2.1	
		Day1	6	479.2	18.1	450	475.0	478.0	489.0	505	505	-0.3	1.4	
		Day2	6	491.0	24.1	453	482.0	489.0	513.0	520	520	-0.4	0.0	
		Day7	6	501.3	24.8	458	494.0	506.5	510.0	533	533	-1.0	2.2	
赤血球数 ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	ステツプ3	PYRNA 0.33g/kg	Day-1	2	527.0	39.6	499	499.0	527.0	555.0	555	555		
			Day1	2	480.5	21.9	465	465.0	480.5	496.0	496	496		
			Day2	2	481.5	19.1	468	468.0	481.5	495.0	495	495		
			Day7	2	497.0	25.5	479	479.0	497.0	515.0	515	515		
			対照薬	2	522.0	7.1	517	517.0	522.0	527.0	527	527		
			Day-1	6	514.7	17.5	488	504.0	516.5	524.0	539	539	-0.3	0.3
			Day1	6	486.2	33.0	433	467.0	490.5	509.0	527	527	-0.6	0.3
Day7	6	494.5	24.6	469	475.0	487.5	523.0	525	525	0.5	-2.1			

検査項目 (単位)	ステップ	投与群	Day	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	Skewness	Kurtosis
			Day2	6	480.8	16.2	461	465.0	483.0	495.0	498	-0.2	-2.6
			Day7	6	499.2	12.1	481	491.0	501.0	505.0	516	-0.3	0.2
		対照薬	スクリーニング	2	509.5	10.6	502	502.0	509.5	517.0	517		
			Day-1	2	498.0	41.0	469	469.0	498.0	527.0	527		
			Day1	2	506.5	26.2	488	488.0	506.5	525.0	525		
			Day2	2	509.0	36.8	483	483.0	509.0	535.0	535		
			Day7	2	495.0	38.2	468	468.0	495.0	522.0	522		
	ステップ4	PYRNA 0.66g/kg	スクリーニング	6	508.3	16.1	491	498.0	502.5	527.0	529	0.6	-1.9
			Day-1	6	496.8	24.5	460	475.0	505.5	510.0	525	-0.7	-0.9
			Day1	6	494.0	25.7	468	468.0	489.5	522.0	527	0.4	-1.9
			Day2	6	478.8	29.8	433	453.0	487.5	504.0	508	-0.8	-0.9
			Day7	6	495.3	21.5	473	475.0	494.5	512.0	523	0.2	-2.5
		対照薬	スクリーニング	2	490.0	53.7	452	452.0	490.0	528.0	528		
			Day-1	2	480.0	25.5	462	462.0	480.0	498.0	498		
			Day1	2	465.5	57.3	425	425.0	465.5	506.0	506		
			Day2	2	473.0	15.6	462	462.0	473.0	484.0	484		
			Day7	2	478.5	26.2	460	460.0	478.5	497.0	497		
白血球数	ステップ1	PYRNA 0.08g/kg	スクリーニング	6	59.0	8.6	42	59.0	61.5	65.0	65	-2.1	4.5
($\times 10^2/\mu\text{L}$)			Day-1	6	66.0	18.0	43	45.0	72.0	76.0	88	-0.5	-1.5
			Day1	6	53.8	10.8	35	48.0	57.0	63.0	63	-1.2	1.0
			Day2	6	53.7	11.1	38	44.0	55.0	63.0	67	-0.3	-1.2
			Day7	6	58.2	14.5	39	49.0	56.0	70.0	79	0.3	-0.7
		対照薬	スクリーニング	2	67.0	11.3	59	59.0	67.0	75.0	75		
			Day-1	2	47.5	4.9	44	44.0	47.5	51.0	51		
			Day1	2	44.0	5.7	40	40.0	44.0	48.0	48		
			Day2	2	39.0	11.3	31	31.0	39.0	47.0	47		

133

検査項目 (単位)	ステップ	投与群	Day	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	Skewness	Kurtosis
			Day7	2	48.0	4.2	45	45.0	48.0	51.0	51		
	ステップ2	PYRNA 0.17g/kg	スクリーニング	6	58.2	13.7	39	44.0	63.0	70.0	70	-0.6	-1.9
			Day-1	6	51.8	6.4	43	51.0	51.0	52.0	63	0.8	2.8
			Day1	6	54.5	6.0	47	48.0	55.5	59.0	62	-0.2	-1.7
			Day2	6	51.0	6.8	40	48.0	51.0	57.0	59	-0.6	0.3
			Day7	6	57.0	9.8	43	48.0	60.0	64.0	67	-0.6	-1.6
		対照薬	スクリーニング	2	71.0	21.2	56	56.0	71.0	86.0	86		
			Day-1	2	50.0	4.2	47	47.0	50.0	53.0	53		
			Day1	2	57.0	5.7	53	53.0	57.0	61.0	61		
			Day2	2	54.0	5.7	50	50.0	54.0	58.0	58		
			Day7	2	66.5	13.4	57	57.0	66.5	76.0	76		
白血球数	ステップ3	PYRNA 0.33g/kg	スクリーニング	6	57.0	11.9	44	45.0	57.5	62.0	76	0.5	0.0
($\times 10^2/\mu\text{L}$)			Day-1	6	54.7	12.3	43	46.0	50.0	64.0	75	1.1	0.0
			Day1	6	63.8	26.0	38	46.0	56.0	79.0	108	1.1	0.5
			Day2	6	52.7	15.5	37	42.0	47.0	66.0	77	0.9	-0.7
			Day7	6	57.2	17.7	35	41.0	57.0	74.0	79	0.0	-1.8
		対照薬	スクリーニング	2	57.5	10.6	50	50.0	57.5	65.0	65		
			Day-1	2	80.0	24.0	63	63.0	80.0	97.0	97		
			Day1	2	61.5	2.1	60	60.0	61.5	63.0	63		
			Day2	2	63.5	7.8	58	58.0	63.5	69.0	69		
			Day7	2	70.5	0.7	70	70.0	70.5	71.0	71		
	ステップ4	PYRNA 0.66g/kg	スクリーニング	6	61.8	21.3	40	42.0	61.0	70.0	97	0.8	0.3
			Day-1	6	68.5	25.1	55	55.0	58.0	66.0	119	2.3	5.4
			Day1	6	59.0	19.2	38	46.0	52.5	79.0	86	0.7	-1.5
			Day2	6	56.3	15.8	44	46.0	51.0	60.0	86	1.7	3.0

134

検査項目 (単位)	ステップ	投与群	Day	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	Skewness	Kurtosis
			Day7	6	57.8	24.9	38	39.0	48.0	72.0	102	1.4	1.3
		対照薬	スクリーニング	2	44.5	7.8	39	39.0	44.5	50.0	50		
			Day-1	2	67.0	29.7	46	46.0	67.0	88.0	88		
			Day1	2	40.5	0.7	40	40.0	40.5	41.0	41		
			Day2	2	41.0	2.8	39	39.0	41.0	43.0	43		
			Day7	2	40.0	5.7	36	36.0	40.0	44.0	44		
ヘモグロビン (g/dL)	ステップ1	PYRNA 0.08g/kg	スクリーニング	6	15.22	0.99	14.2	14.50	14.95	15.90	16.8	0.81	-0.45
			Day-1	6	14.68	1.05	13.1	14.10	14.80	15.30	16.0	-0.38	-0.60
			Day1	6	14.48	0.75	13.5	13.90	14.50	15.00	15.5	0.03	-1.28
			Day2	6	14.80	0.68	14.2	14.20	14.70	15.30	15.7	0.26	-2.50
			Day7	6	14.73	1.22	13.1	13.30	15.25	15.60	15.9	-0.78	-1.80
		対照薬	スクリーニング	2	15.05	0.07	15.0	15.00	15.05	15.10	15.1		
			Day-1	2	13.90	0.14	13.8	13.80	13.90	14.00	14.0		
			Day1	2	14.15	0.35	13.9	13.90	14.15	14.40	14.4		
			Day2	2	13.85	0.78	13.3	13.30	13.85	14.40	14.4		
			Day7	2	14.00	0.42	13.7	13.70	14.00	14.30	14.3		
	ステップ2	PYRNA 0.17g/kg	スクリーニング	6	14.78	1.43	13.2	13.90	14.25	16.30	16.8	0.68	-1.44
			Day-1	6	14.05	0.80	12.9	13.30	14.25	14.60	15.0	-0.51	-1.19
			Day1	6	13.88	0.65	13.0	13.40	13.95	14.10	14.9	0.29	0.58
			Day2	6	14.20	0.85	12.9	13.90	14.15	14.70	15.4	-0.19	0.52
			Day7	6	14.57	0.76	13.6	14.20	14.55	14.60	15.9	0.99	2.46
		対照薬	スクリーニング	2	15.40	0.99	14.7	14.70	15.40	16.10	16.1		
			Day-1	2	13.85	0.49	13.5	13.50	13.85	14.20	14.2		
			Day1	2	13.90	0.28	13.7	13.70	13.90	14.10	14.1		
			Day2	2	14.50	0.71	14.0	14.00	14.50	15.00	15.0		
			Day7	2	15.35	0.49	15.0	15.00	15.35	15.70	15.7		

135

検査項目 (単位)	ステップ	投与群	Day	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	Skewness	Kurtosis
ヘモグロビン (g/dL)	ステップ3	PYRNA 0.33g/kg	スクリーニング	6	15.37	0.90	14.3	14.60	15.35	16.00	16.6	0.18	-1.78
			Day-1	6	14.38	0.79	13.0	14.30	14.40	14.80	15.4	-0.92	2.26
			Day1	6	14.73	0.68	13.9	14.30	14.60	15.20	15.8	0.62	-0.05
			Day2	6	14.30	0.72	13.5	13.60	14.30	14.90	15.2	0.07	-2.46
			Day7	6	14.80	0.63	14.1	14.10	14.85	15.40	15.5	-0.13	-2.33
		対照薬	スクリーニング	2	15.25	0.07	15.2	15.20	15.25	15.30	15.3		
			Day-1	2	15.05	1.06	14.3	14.30	15.05	15.80	15.8		
			Day1	2	15.30	0.71	14.8	14.80	15.30	15.80	15.8		
			Day2	2	15.45	1.06	14.7	14.70	15.45	16.20	16.2		
			Day7	2	14.90	1.13	14.1	14.10	14.90	15.70	15.7		
	ステップ4	PYRNA 0.66g/kg	スクリーニング	6	15.45	0.60	14.9	15.10	15.20	15.80	16.5	1.32	1.10
			Day-1	6	14.90	0.87	13.8	14.50	14.80	15.10	16.4	0.90	1.87
			Day1	6	14.88	0.81	14.2	14.30	14.55	15.50	16.2	1.02	-0.35
			Day2	6	14.43	0.89	13.2	13.80	14.50	14.80	15.8	0.20	0.52
			Day7	6	15.07	0.64	14.5	14.50	14.90	15.60	16.0	0.58	-1.62
		対照薬	スクリーニング	2	15.00	0.99	14.3	14.30	15.00	15.70	15.7		
			Day-1	2	14.65	0.07	14.6	14.60	14.65	14.70	14.7		
			Day1	2	14.20	1.13	13.4	13.40	14.20	15.00	15.0		
			Day2	2	14.45	0.35	14.2	14.20	14.45	14.70	14.7		
			Day7	2	14.50	0.14	14.4	14.40	14.50	14.60	14.6		
ヘマトクリット値 (%)	ステップ1	PYRNA 0.08g/kg	スクリーニング	6	44.90	2.34	42.6	43.30	44.00	47.00	48.5	0.86	-0.96
			Day-1	6	43.70	2.74	39.1	42.60	44.15	45.40	46.8	-0.89	0.67
			Day1	6	43.00	2.06	40.0	41.20	43.40	44.50	45.5	-0.47	-0.93
			Day2	6	43.83	1.46	42.1	42.70	43.75	45.00	45.7	0.10	-2.23
			Day7	6	43.45	3.47	38.6	39.60	44.90	46.20	46.5	-0.81	-1.73

136

検査項目 (単位)	ステップ	投与群	Day	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	Skewness	Kurtosis
		対照薬	スクリーニング	2	44.80	0.57	44.4	44.40	44.80	45.20	45.2		
			Day-1	2	41.55	0.35	41.3	41.30	41.55	41.80	41.8		
			Day1	2	42.25	0.49	41.9	41.90	42.25	42.60	42.6		
			Day2	2	41.25	2.05	39.8	39.80	41.25	42.70	42.7		
			Day7	2	41.65	0.92	41.0	41.00	41.65	42.30	42.3		
	ステップ2	PYRNA 0.17g/kg	スクリーニング	6	44.08	3.40	39.9	42.50	42.90	47.20	49.1	0.58	-0.76
			Day-1	6	42.50	2.08	39.2	40.90	43.05	44.10	44.7	-0.83	-0.40
			Day1	6	41.47	1.75	39.4	39.60	41.80	42.10	44.1	0.18	-0.38
			Day2	6	42.52	1.97	39.7	41.20	42.50	44.20	45.0	-0.18	-1.02
			Day7	6	43.63	1.82	41.4	42.60	43.50	44.00	46.8	0.97	1.82
		対照薬	スクリーニング	2	45.75	2.47	44.0	44.00	45.75	47.50	47.5		
			Day-1	2	42.50	0.42	42.2	42.20	42.50	42.80	42.8		
			Day1	2	42.10	0.57	41.7	41.70	42.10	42.50	42.5		
			Day2	2	43.70	1.27	42.8	42.80	43.70	44.60	44.6		
			Day7	2	46.00	1.84	44.7	44.70	46.00	47.30	47.3		
ヘマトクリット値 (%)	ステップ3	PYRNA 0.33g/kg	スクリーニング	6	45.78	1.92	43.8	44.30	45.30	47.30	48.7	0.66	-1.08
			Day-1	6	43.27	2.04	39.4	43.30	43.60	44.30	45.4	-1.66	3.66
			Day1	6	43.88	1.63	41.9	43.00	43.50	44.90	46.5	0.70	0.21
			Day2	6	43.08	2.23	40.8	40.90	42.80	44.70	46.5	0.57	-0.80
			Day7	6	44.63	1.63	42.8	43.20	44.35	46.20	46.9	0.43	-1.49
		対照薬	スクリーニング	2	44.25	0.49	43.9	43.90	44.25	44.60	44.6		
			Day-1	2	43.40	3.54	40.9	40.90	43.40	45.90	45.9		
			Day1	2	44.10	2.12	42.6	42.60	44.10	45.60	45.6		
			Day2	2	44.60	3.54	42.1	42.10	44.60	47.10	47.1		
			Day7	2	43.70	2.55	41.9	41.90	43.70	45.50	45.5		
	ステップ4	PYRNA	スクリーニング	6	45.28	2.08	43.2	43.60	44.70	46.90	48.6	0.87	-0.45

137

検査項目 (単位)	ステップ	投与群	Day	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	Skewness	Kurtosis
		0.66g/kg											
			Day-1	6	44.63	2.69	41.0	42.90	44.70	45.50	49.0	0.48	1.12
			Day1	6	44.00	2.46	41.5	42.00	43.35	45.80	48.0	0.92	-0.13
			Day2	6	42.95	2.80	39.0	40.40	43.55	44.70	46.5	-0.36	-1.03
			Day7	6	44.45	2.14	42.3	42.30	44.40	46.50	46.8	0.03	-2.96
		対照薬	スクリーニング	2	44.05	3.32	41.7	41.70	44.05	46.40	46.4		
			Day-1	2	43.55	0.21	43.4	43.40	43.55	43.70	43.7		
			Day1	2	42.15	3.46	39.7	39.70	42.15	44.60	44.6		
			Day2	2	43.00	0.57	42.6	42.60	43.00	43.40	43.4		
			Day7	2	43.45	0.21	43.3	43.30	43.45	43.60	43.6		
血小板数 ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	ステップ1	PYRNA 0.08g/kg	スクリーニング	6	24.33	3.79	19.9	20.60	24.15	28.30	28.9	0.10	-1.95
			Day-1	6	24.33	4.45	19.0	20.30	24.25	27.00	31.2	0.43	-0.30
			Day1	6	23.08	4.33	17.2	19.00	23.65	26.30	28.7	-0.22	-1.13
			Day2	6	22.95	3.80	18.0	19.80	23.15	24.80	28.8	0.30	0.07
			Day7	6	24.32	4.20	18.6	22.00	24.30	25.40	31.3	0.58	1.55
		対照薬	スクリーニング	2	24.45	5.44	20.6	20.60	24.45	28.30	28.3		
			Day-1	2	24.55	5.02	21.0	21.00	24.55	28.10	28.1		
			Day1	2	23.20	4.95	19.7	19.70	23.20	26.70	26.7		
			Day2	2	22.40	2.83	20.4	20.40	22.40	24.40	24.4		
			Day7	2	23.20	3.96	20.4	20.40	23.20	26.00	26.0		
	ステップ2	PYRNA 0.17g/kg	スクリーニング	6	27.33	5.27	23.1	23.10	25.25	31.70	35.6	0.89	-0.87
			Day-1	6	25.02	2.85	22.0	23.40	24.50	25.40	30.3	1.50	3.03
			Day1	6	23.50	2.32	21.2	21.80	23.15	24.00	27.7	1.35	2.16
			Day2	6	23.08	2.28	20.1	22.00	22.85	23.70	27.0	0.82	1.92
			Day7	6	25.93	3.37	22.7	23.20	25.25	27.40	31.8	1.15	1.11
		対照薬	スクリーニング	2	27.75	10.11	20.6	20.60	27.75	34.90	34.9		

138

検査項目 (単位)	ステップ	投与群	Day	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	Skewness	Kurtosis
			Day-1	2	25.15	7.00	20.2	20.20	25.15	30.10	30.1		
			Day1	2	23.55	6.58	18.9	18.90	23.55	28.20	28.2		
			Day2	2	25.20	6.93	20.3	20.30	25.20	30.10	30.1		
			Day7	2	26.00	7.21	20.9	20.90	26.00	31.10	31.1		
血小板数 ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	ステップ3	PYRNA 0.33g/kg	スクリーニング	6	23.07	3.92	17.8	19.60	23.65	25.20	28.5	-0.07	-0.86
			Day-1	6	23.83	4.93	16.2	20.50	24.55	28.30	28.9	-0.63	-0.79
			Day1	6	22.32	4.76	16.2	17.50	22.90	27.10	27.3	-0.27	-2.04
			Day2	6	22.02	5.05	15.9	16.30	22.65	26.60	28.0	-0.24	-1.76
			Day7	6	25.07	5.59	18.7	19.00	25.55	28.50	33.1	0.14	-1.02
		対照薬	スクリーニング	2	23.30	3.11	21.1	21.10	23.30	25.50	25.5		
			Day-1	2	24.25	4.31	21.2	21.20	24.25	27.30	27.3		
			Day1	2	23.10	3.39	20.7	20.70	23.10	25.50	25.5		
			Day2	2	22.40	3.82	19.7	19.70	22.40	25.10	25.1		
			Day7	2	25.20	3.54	22.7	22.70	25.20	27.70	27.7		
	ステップ4	PYRNA 0.66g/kg	スクリーニング	6	22.55	4.96	16.7	18.80	22.15	26.30	29.2	0.18	-2.01
			Day-1	6	22.87	5.42	17.8	17.90	22.10	26.50	30.8	0.47	-1.66
			Day1	6	20.82	5.19	15.6	16.00	20.25	24.80	28.0	0.33	-2.05
			Day2	6	20.67	5.50	14.9	15.90	20.05	24.40	28.7	0.43	-1.56
			Day7	6	22.42	5.98	15.6	17.60	22.25	26.40	30.4	0.18	-2.18
		対照薬	スクリーニング	2	22.15	0.49	21.8	21.80	22.15	22.50	22.5		
			Day-1	2	23.70	0.85	23.1	23.10	23.70	24.30	24.3		
			Day1	2	21.75	1.06	21.0	21.00	21.75	22.50	22.5		
			Day2	2	21.25	1.20	20.4	20.40	21.25	22.10	22.1		
			Day7	2	22.70	1.13	21.9	21.90	22.70	23.50	23.5		
白血球分画(好中球)	ステップ1	PYRNA 0.08g/kg	スクリーニング	6	56.32	7.65	49.6	49.90	55.45	56.90	70.6	1.57	3.01

139

検査項目 (単位)	ステップ	投与群	Day	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	Skewness	Kurtosis
(%)			Day-1	6	61.95	8.87	54.7	55.50	58.45	67.20	77.4	1.29	0.90
			Day1	6	54.15	7.81	45.8	50.80	51.45	57.10	68.3	1.38	2.27
			Day2	6	56.82	7.29	49.5	54.20	55.00	56.30	70.9	1.84	4.23
			Day7	6	54.40	12.13	43.3	44.10	51.60	60.60	75.2	1.11	0.75
		対照薬	スクリーニング	2	56.45	13.36	47.0	47.00	56.45	65.90	65.9		
			Day-1	2	53.75	5.02	50.2	50.20	53.75	57.30	57.3		
			Day1	2	54.25	15.49	43.3	43.30	54.25	65.20	65.2		
			Day2	2	55.05	2.90	53.0	53.00	55.05	57.10	57.1		
			Day7	2	54.90	14.57	44.6	44.60	54.90	65.20	65.2		
	ステップ2	PYRNA 0.17g/kg	スクリーニング	6	55.97	11.77	39.3	47.70	57.50	60.20	73.6	0.08	0.29
			Day-1	6	50.70	8.47	36.9	44.90	52.70	57.20	59.8	-0.87	0.02
			Day1	6	48.55	10.79	33.4	42.30	48.95	55.50	62.2	-0.18	-1.37
			Day2	6	52.92	9.21	39.9	45.00	54.80	59.80	63.2	-0.42	-1.65
			Day7	6	54.27	10.68	41.9	45.20	52.60	63.30	70.0	0.49	-0.98
		対照薬	スクリーニング	2	57.30	4.53	54.1	54.10	57.30	60.50	60.5		
			Day-1	2	50.70	0.57	50.3	50.30	50.70	51.10	51.1		
			Day1	2	53.90	5.52	50.0	50.00	53.90	57.80	57.8		
			Day2	2	55.95	7.57	50.6	50.60	55.95	61.30	61.3		
			Day7	2	60.70	5.94	56.5	56.50	60.70	64.90	64.9		
白血球分画(好中球)	ステップ3	PYRNA 0.33g/kg	スクリーニング	6	57.08	9.18	46.9	48.30	56.55	63.30	70.9	0.44	-0.85
(%)			Day-1	6	57.00	7.03	46.9	51.80	57.05	63.70	65.5	-0.22	-0.98
			Day1	6	59.05	14.24	46.4	49.50	52.90	70.10	82.5	1.10	-0.17
			Day2	6	60.13	6.33	52.1	56.40	58.70	67.40	67.5	0.19	-1.76
			Day7	6	56.92	7.29	48.7	48.80	57.70	61.00	67.6	0.15	-0.75
		対照薬	スクリーニング	2	51.00	13.01	41.8	41.80	51.00	60.20	60.2		
			Day-1	2	59.85	1.34	58.9	58.90	59.85	60.80	60.8		

140

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	2	54.60	8.77	48.4	48.40	54.60	60.80	60.8		
			Day2	2	58.10	11.03	50.3	50.30	58.10	65.90	65.9		
			Day7	2	53.10	14.00	43.2	43.20	53.10	63.00	63.0		
	ステップ4	PYRNA 0.66g/kg	スクリーニング	6	58.15	6.29	48.5	54.60	58.85	61.00	67.1	-0.24	0.59
			Day-1	6	55.48	7.20	45.0	51.80	55.35	60.60	64.8	-0.22	-0.84
			Day1	6	55.98	5.21	48.0	53.80	55.90	58.70	63.6	-0.12	0.90
			Day2	6	59.38	4.58	51.7	57.50	59.80	63.60	63.9	-0.90	0.48
			Day7	6	53.82	3.82	49.0	50.50	53.95	56.30	59.2	0.13	-1.18
		対照薬	スクリーニング	2	46.95	1.20	46.1	46.10	46.95	47.80	47.8		
			Day-1	2	67.50	2.69	65.6	65.60	67.50	69.40	69.4		
			Day1	2	53.60	14.71	43.2	43.20	53.60	64.00	64.0		
			Day2	2	53.85	8.98	47.5	47.50	53.85	60.20	60.2		
			Day7	2	51.35	5.02	47.8	47.80	51.35	54.90	54.9		
白血球分画(好酸球)	ステップ1	PYRNA 0.08g/kg	スクリーニング	6	4.10	2.02	0.3	3.80	4.55	5.60	5.8	-1.69	3.17
(%)			Day-1	6	4.03	2.70	0.4	2.50	3.95	5.00	8.4	0.49	0.94
			Day1	6	5.77	3.49	1.1	3.40	5.95	6.90	11.3	0.40	0.60
			Day2	6	5.73	3.40	1.2	2.80	5.95	7.90	10.6	0.05	-0.61
			Day7	6	4.85	3.44	0.3	3.00	4.50	6.40	10.4	0.53	0.73
		対照薬	スクリーニング	2	1.85	0.49	1.5	1.50	1.85	2.20	2.2		
			Day-1	2	1.50	0.85	0.9	0.90	1.50	2.10	2.1		
			Day1	2	2.35	1.63	1.2	1.20	2.35	3.50	3.5		
			Day2	2	1.90	1.84	0.6	0.60	1.90	3.20	3.2		
			Day7	2	1.80	0.99	1.1	1.10	1.80	2.50	2.5		
	ステップ2	PYRNA 0.17g/kg	スクリーニング	6	2.70	2.34	1.0	1.60	2.00	2.20	7.4	2.26	5.35
			Day-1	6	3.58	2.27	2.1	2.20	2.40	4.60	7.8	1.71	2.46

141

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	3.63	2.07	2.2	2.30	2.65	4.50	7.5	1.73	2.61
			Day2	6	2.97	1.54	1.4	1.70	2.85	3.30	5.7	1.18	1.70
			Day7	6	3.38	1.85	1.1	2.30	3.20	3.90	6.6	0.95	1.83
		対照薬	スクリーニング	2	2.70	0.42	2.4	2.40	2.70	3.00	3.0		
			Day-1	2	6.80	0.57	6.4	6.40	6.80	7.20	7.2		
			Day1	2	5.75	0.35	5.5	5.50	5.75	6.00	6.0		
			Day2	2	5.15	0.21	5.0	5.00	5.15	5.30	5.3		
			Day7	2	5.10	0.42	4.8	4.80	5.10	5.40	5.4		
白血球分画(好酸球)	ステップ3	PYRNA 0.33g/kg	スクリーニング	6	3.10	1.83	1.3	1.60	2.65	4.70	5.7	0.51	-1.79
(%)			Day-1	6	3.37	2.22	0.9	1.80	2.75	5.90	6.1	0.40	-2.08
			Day1	6	3.70	2.36	0.7	1.60	3.90	6.00	6.1	-0.19	-2.48
			Day2	6	2.78	1.41	1.4	1.60	2.55	4.00	4.6	0.23	-2.59
			Day7	6	3.48	1.58	1.5	1.90	3.55	5.10	5.3	-0.12	-1.76
		対照薬	スクリーニング	2	1.75	1.34	0.8	0.80	1.75	2.70	2.7		
			Day-1	2	2.20	2.55	0.4	0.40	2.20	4.00	4.0		
			Day1	2	2.70	2.26	1.1	1.10	2.70	4.30	4.3		
			Day2	2	2.10	1.70	0.9	0.90	2.10	3.30	3.3		
			Day7	2	1.95	1.63	0.8	0.80	1.95	3.10	3.1		
	ステップ4	PYRNA 0.66g/kg	スクリーニング	6	2.57	0.89	1.5	2.00	2.50	2.80	4.1	0.94	1.51
			Day-1	6	2.80	1.39	1.4	1.60	2.50	3.70	5.1	0.93	0.21
			Day1	6	2.83	1.34	1.3	1.50	2.90	3.90	4.5	0.01	-2.35
			Day2	6	2.75	1.15	1.3	1.90	2.80	3.60	4.1	-0.08	-2.45
			Day7	6	3.85	1.39	1.8	2.60	4.15	5.10	5.3	-0.61	-1.18
		対照薬	スクリーニング	2	3.70	1.27	2.8	2.80	3.70	4.60	4.6		
			Day-1	2	1.60	0.57	1.2	1.20	1.60	2.00	2.0		
			Day1	2	3.30	1.84	2.0	2.00	3.30	4.60	4.6		

142

検査項目 (単位)	ステップ	投与群	Day	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	Skewness	Kurtosis
			Day2	2	2.70	1.56	1.6	1.60	2.70	3.80	3.8		
			Day7	2	3.25	1.48	2.2	2.20	3.25	4.30	4.3		
白血球分画(好塩基球)	ステップ1	PYRNA 0.08g/kg	スクリーニング	6	0.70	0.49	0.2	0.30	0.60	1.00	1.5	0.89	0.13
(%)			Day-1	6	0.78	0.53	0.1	0.40	0.75	1.10	1.6	0.41	0.06
			Day1	6	0.97	0.65	0.3	0.40	0.90	1.30	2.0	0.67	-0.58
			Day2	6	0.73	0.29	0.4	0.40	0.75	1.00	1.1	-0.07	-1.79
			Day7	6	0.68	0.35	0.3	0.40	0.60	1.00	1.2	0.57	-1.35
		対照薬	スクリーニング	2	0.35	0.07	0.3	0.30	0.35	0.40	0.4		
			Day-1	2	0.75	0.49	0.4	0.40	0.75	1.10	1.1		
			Day1	2	0.55	0.07	0.5	0.50	0.55	0.60	0.6		
			Day2	2	0.80	0.28	0.6	0.60	0.80	1.00	1.0		
			Day7	2	0.75	0.21	0.6	0.60	0.75	0.90	0.9		
	ステップ2	PYRNA 0.17g/kg	スクリーニング	6	0.65	0.28	0.3	0.30	0.75	0.90	0.9	-0.69	-1.95
			Day-1	6	0.57	0.34	0.2	0.40	0.50	0.60	1.2	1.54	3.32
			Day1	6	0.48	0.19	0.2	0.30	0.55	0.60	0.7	-0.64	-1.24
			Day2	6	0.47	0.23	0.2	0.30	0.40	0.70	0.8	0.60	-1.29
			Day7	6	0.70	0.32	0.3	0.50	0.65	0.90	1.2	0.57	0.15
		対照薬	スクリーニング	2	0.35	0.21	0.2	0.20	0.35	0.50	0.5		
			Day-1	2	0.50	0.14	0.4	0.40	0.50	0.60	0.6		
			Day1	2	0.30	0.14	0.2	0.20	0.30	0.40	0.4		
			Day2	2	0.35	0.07	0.3	0.30	0.35	0.40	0.4		
			Day7	2	0.30	0.00	0.3	0.30	0.30	0.30	0.3		
白血球分画(好塩基球)	ステップ3	PYRNA 0.33g/kg	スクリーニング	6	0.50	0.28	0.2	0.20	0.50	0.70	0.9	0.24	-1.48
(%)			Day-1	6	0.55	0.46	0.1	0.20	0.40	1.00	1.2	0.57	-1.85
			Day1	6	0.37	0.15	0.2	0.30	0.30	0.50	0.6	0.84	-0.65

143

検査項目 (単位)	ステップ	投与群	Day	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	Skewness	Kurtosis
			Day2	6	0.38	0.17	0.2	0.30	0.35	0.40	0.7	1.44	2.72
			Day7	6	0.43	0.12	0.3	0.30	0.45	0.50	0.6	0.08	-1.55
		対照薬	スクリーニング	2	0.55	0.35	0.3	0.30	0.55	0.80	0.8		
			Day-1	2	0.35	0.07	0.3	0.30	0.35	0.40	0.4		
			Day1	2	0.40	0.14	0.3	0.30	0.40	0.50	0.5		
			Day2	2	0.30	0.28	0.1	0.10	0.30	0.50	0.5		
			Day7	2	0.35	0.07	0.3	0.30	0.35	0.40	0.4		
	ステップ4	PYRNA 0.66g/kg	スクリーニング	6	0.40	0.19	0.2	0.20	0.40	0.60	0.6	0.00	-2.69
			Day-1	6	0.38	0.10	0.3	0.30	0.35	0.50	0.5	0.46	-2.39
			Day1	6	0.47	0.30	0.1	0.20	0.50	0.70	0.8	-0.11	-2.66
			Day2	6	0.35	0.19	0.2	0.20	0.30	0.40	0.7	1.65	2.91
			Day7	6	0.37	0.08	0.3	0.30	0.35	0.40	0.5	0.86	-0.30
		対照薬	スクリーニング	2	0.70	0.14	0.6	0.60	0.70	0.80	0.8		
			Day-1	2	0.25	0.07	0.2	0.20	0.25	0.30	0.3		
			Day1	2	0.35	0.21	0.2	0.20	0.35	0.50	0.5		
			Day2	2	0.50	0.00	0.5	0.50	0.50	0.50	0.5		
			Day7	2	0.50	0.00	0.5	0.50	0.50	0.50	0.5		
白血球分画(リンパ球)	ステップ1	PYRNA 0.08g/kg	スクリーニング	6	33.18	6.18	23.3	30.40	33.20	39.10	39.9	-0.61	-0.05
(%)			Day-1	6	27.80	7.43	16.3	22.00	30.15	31.00	37.2	-0.60	-0.13
			Day1	6	33.27	5.80	25.1	29.70	33.65	38.60	38.9	-0.35	-2.01
			Day2	6	30.65	5.03	21.5	29.50	31.30	35.10	35.2	-1.38	2.32
			Day7	6	33.52	9.26	19.7	28.00	34.30	37.70	47.1	-0.08	0.59
		対照薬	スクリーニング	2	34.20	14.42	24.0	24.00	34.20	44.40	44.4		
			Day-1	2	35.45	3.04	33.3	33.30	35.45	37.60	37.6		
			Day1	2	36.25	11.81	27.9	27.90	36.25	44.60	44.6		
			Day2	2	34.95	0.35	34.7	34.70	34.95	35.20	35.2		

144

検査項目 (単位)	ステップ	投与群	Day	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	Skewness	Kurtosis
			Day7	2	36.10	13.01	26.9	26.90	36.10	45.30	45.3		
	ステップ2	PYRNA 0.17g/kg	スクリーニング	6	34.68	9.97	19.4	32.10	34.55	37.40	50.1	0.03	1.62
			Day-1	6	38.67	8.36	29.7	32.90	36.05	45.80	51.5	0.76	-0.86
			Day1	6	41.13	11.39	26.6	31.50	42.25	49.10	55.1	-0.09	-2.11
			Day2	6	37.82	8.46	27.6	30.70	37.40	46.30	47.5	0.02	-2.41
			Day7	6	35.10	9.87	19.4	29.60	35.45	45.00	45.7	-0.58	-0.07
		対照薬	スクリーニング	2	33.55	3.18	31.3	31.30	33.55	35.80	35.8		
			Day-1	2	35.60	1.56	34.5	34.50	35.60	36.70	36.7		
			Day1	2	34.30	4.67	31.0	31.00	34.30	37.60	37.6		
			Day2	2	32.40	7.35	27.2	27.20	32.40	37.60	37.6		
			Day7	2	29.10	4.81	25.7	25.70	29.10	32.50	32.5		
白血球分画(リンパ球)	ステップ3	PYRNA 0.33g/kg	スクリーニング	6	33.82	8.38	21.2	26.50	36.25	39.60	43.1	-0.68	-0.98
(%)			Day-1	6	33.50	5.57	25.7	29.90	33.65	38.90	39.2	-0.29	-1.92
			Day1	6	31.23	11.88	11.3	23.30	35.55	39.90	41.8	-1.10	0.19
			Day2	6	31.03	5.45	25.3	25.50	31.25	34.00	38.9	0.30	-1.45
			Day7	6	33.35	5.82	25.8	28.30	33.35	38.00	41.3	0.07	-1.13
		対照薬	スクリーニング	2	41.40	15.13	30.7	30.70	41.40	52.10	52.1		
			Day-1	2	31.90	2.26	30.3	30.30	31.90	33.50	33.5		
			Day1	2	36.95	12.52	28.1	28.10	36.95	45.80	45.8		
			Day2	2	34.90	13.86	25.1	25.10	34.90	44.70	44.7		
			Day7	2	38.80	18.81	25.5	25.50	38.80	52.10	52.1		
	ステップ4	PYRNA 0.66g/kg	スクリーニング	6	32.98	6.41	23.8	30.10	32.75	35.70	42.8	0.18	0.60
			Day-1	6	34.82	5.62	26.3	32.20	34.60	40.00	41.2	-0.41	-0.79
			Day1	6	34.93	4.70	26.2	34.60	35.85	37.00	40.1	-1.48	3.15
			Day2	6	31.30	5.06	25.8	26.80	30.65	34.40	39.5	0.75	0.07

145

検査項目 (単位)	ステップ	投与群	Day	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	Skewness	Kurtosis
			Day7	6	35.78	4.29	29.9	32.10	36.60	37.40	42.1	0.01	-0.09
		対照薬	スクリーニング	2	40.45	1.06	39.7	39.70	40.45	41.20	41.2		
			Day-1	2	25.05	2.76	23.1	23.10	25.05	27.00	27.0		
			Day1	2	35.25	9.83	28.3	28.30	35.25	42.20	42.2		
			Day2	2	35.45	4.60	32.2	32.20	35.45	38.70	38.7		
			Day7	2	38.15	2.47	36.4	36.40	38.15	39.90	39.9		
白血球分画(単球)	ステップ1	PYRNA 0.08g/kg	スクリーニング	6	5.70	0.80	4.7	5.20	5.55	6.20	7.0	0.68	0.39
(%)			Day-1	6	5.43	0.45	4.6	5.50	5.50	5.50	6.0	-1.26	3.34
			Day1	6	5.85	0.62	5.2	5.40	5.65	6.50	6.7	0.62	-1.69
			Day2	6	6.07	0.78	5.0	5.30	6.25	6.60	7.0	-0.39	-1.59
			Day7	6	6.55	1.57	4.5	5.40	6.55	7.40	8.9	0.27	-0.47
		対照薬	スクリーニング	2	7.15	0.49	6.8	6.80	7.15	7.50	7.5		
			Day-1	2	8.55	1.63	7.4	7.40	8.55	9.70	9.7		
			Day1	2	6.60	1.98	5.2	5.20	6.60	8.00	8.0		
			Day2	2	7.30	1.70	6.1	6.10	7.30	8.50	8.5		
			Day7	2	6.45	0.78	5.9	5.90	6.45	7.00	7.0		
	ステップ2	PYRNA 0.17g/kg	スクリーニング	6	6.00	1.34	4.7	5.00	5.60	7.00	8.1	0.80	-0.76
			Day-1	6	6.48	1.24	5.3	5.70	6.25	6.60	8.8	1.62	3.13
			Day1	6	6.20	1.16	5.2	5.40	5.90	6.40	8.4	1.71	3.23
			Day2	6	5.83	1.48	4.5	5.00	5.50	5.80	8.7	1.88	4.07
			Day7	6	6.55	1.27	5.1	5.50	6.55	6.90	8.7	0.84	1.00
		対照薬	スクリーニング	2	6.10	1.13	5.3	5.30	6.10	6.90	6.9		
			Day-1	2	6.40	0.57	6.0	6.00	6.40	6.80	6.8		
			Day1	2	5.75	0.35	5.5	5.50	5.75	6.00	6.0		
			Day2	2	6.15	0.07	6.1	6.10	6.15	6.20	6.2		
			Day7	2	4.80	1.56	3.7	3.70	4.80	5.90	5.9		

146