2.7.6.3.3.4.4　体重、臨床検査値、バイタルサイン、心電図

2.7.6.3.3.4.4.1　二重盲検期（治療期24週時）

治療期24週時の体重変化量を[表2.7.6.3.3: 24]に、体重変化量の経時的推移を[図2.7.6.3.3: 5]に示す。

プラセボ群ではベースラインからわずかに減少したのに対し、MK-3102群及びシタグリプチン群では体重に意味のある変動はみられなかった。

表 2.7.6.3.3: 24　治療期 24 週時の体重変化量（kg）（cLDA モデル）（FAS）（P020）

Treatment	N	Change from Baseline at Week 24 LS Mean (95% CI)†	
MK-3102 25 mg	166	0.04 (-0.25, 0.32)	
Sitagliptin 50 mg	164	-0.01 (-0.31, 0.28)	
Placebo	82	-0.74 (-1.15, -0.32)	
Pairwise Comparison		Difference in LS Means (95% CI)†	p-Value†
MK-3102 25 mg versus Placebo		0.77 (0.27, 1.27)	0.003
Sitagliptin 50 mg versus Placebo		0.72 (0.22, 1.23)	0.005
MK-3102 25 mg versus Sitagliptin 50 mg		0.05 (-0.36, 0.46)	0.815

N = number of subjects in the FAS population for each treatment.
LS Mean = Least Squares Mean.
† Based on a model with terms for treatment, prior AHA therapy status (yes/no), time and the interaction of time by treatment, time by prior AHA therapy status, and time by treatment by prior AHA therapy status with the constraint that the mean baseline is the same for all treatment groups.

C Confidential

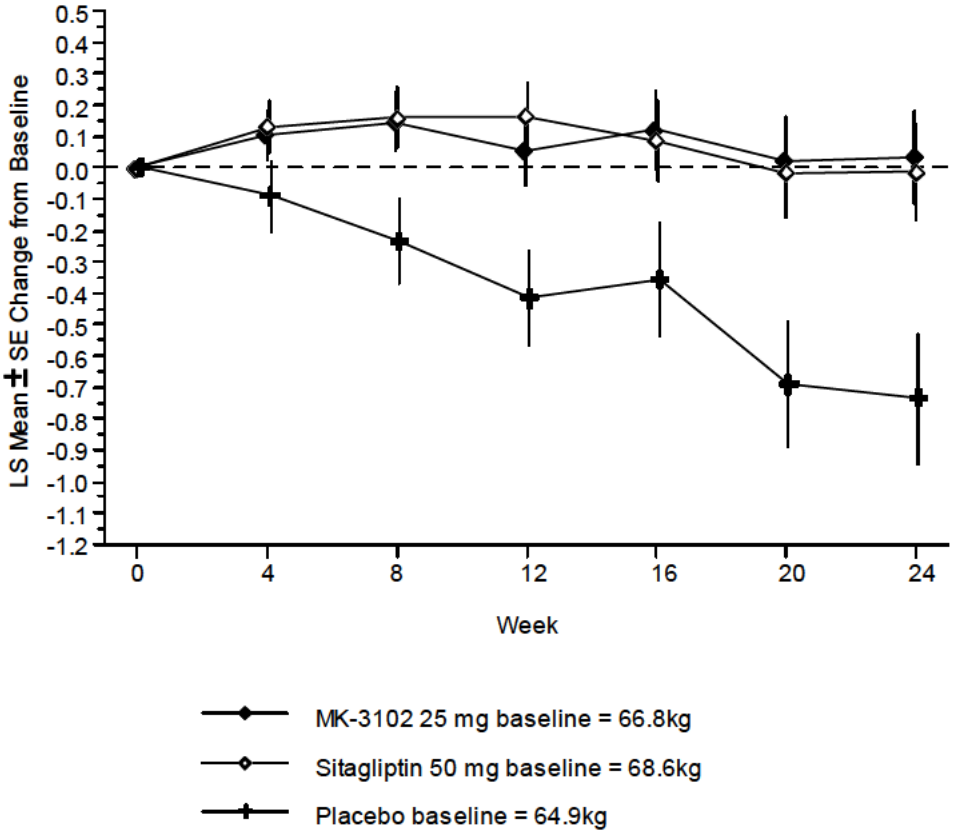


図 2.7.6.3.3: 5　　治療期 24 週時までの体重変化量の経時的推移（kg）（cLDA モデル）（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（P020）

臨床検査値の事前に規定した範囲を超える変動（PDLC）に該当した被験者の割合は、好中球数以外では投与群間で顕著な差はなかった。また治療期24週時におけるベースラインからの好中球数の平均値の変動は小さく、好中球数増加の有害事象は報告されなかった。白血球数及び好中球数のわずかな変動は臨床的に意味がないと考えられた。

12誘導心電図及びバイタルサインについて臨床的に意味のある変動はみられなかった。QTc の PDLC に該当した被験者の割合は、投与群間で顕著な差はなかった。

2.7.6.3.3.4.4.2　長期投与時（治療期52週時）

治療期52週時の体重変化量を[表2.7.6.3.3: 25]に、体重変化量の経時的推移を[図2.7.6.3.3: 6]に示す。

P/MK 群の二重盲検期におけるプラセボ投与時の体重減少は非盲検期に回復した。MK-3102 投与による臨床的に意味のある体重変化への影響は認められなかった。

Confidential

表 2.7.6.3.3: 25　治療期 52 週時の体重変化量（kg）（cLDA モデル）（FAS）（P020）

Treatment	N	Change from Baseline at Week 52 LS Mean (95% CI)†
MK3102/MK3102	166	0.37 (0.04, 0.71)
Sitagliptin/MK3102	164	0.50 (0.16, 0.84)
Placebo/MK3102	82	0.17 (-0.30, 0.64)

N = number of subjects in the FAS population for each treatment.
LS Mean = Least Squares Mean.
†Based on a model with terms for treatment, prior AHA therapy status (yes/no), time and the interaction of time by treatment, time by prior AHA therapy status, and time by treatment by prior AHA therapy status with the constraint that the mean baseline is the same for all treatment groups.

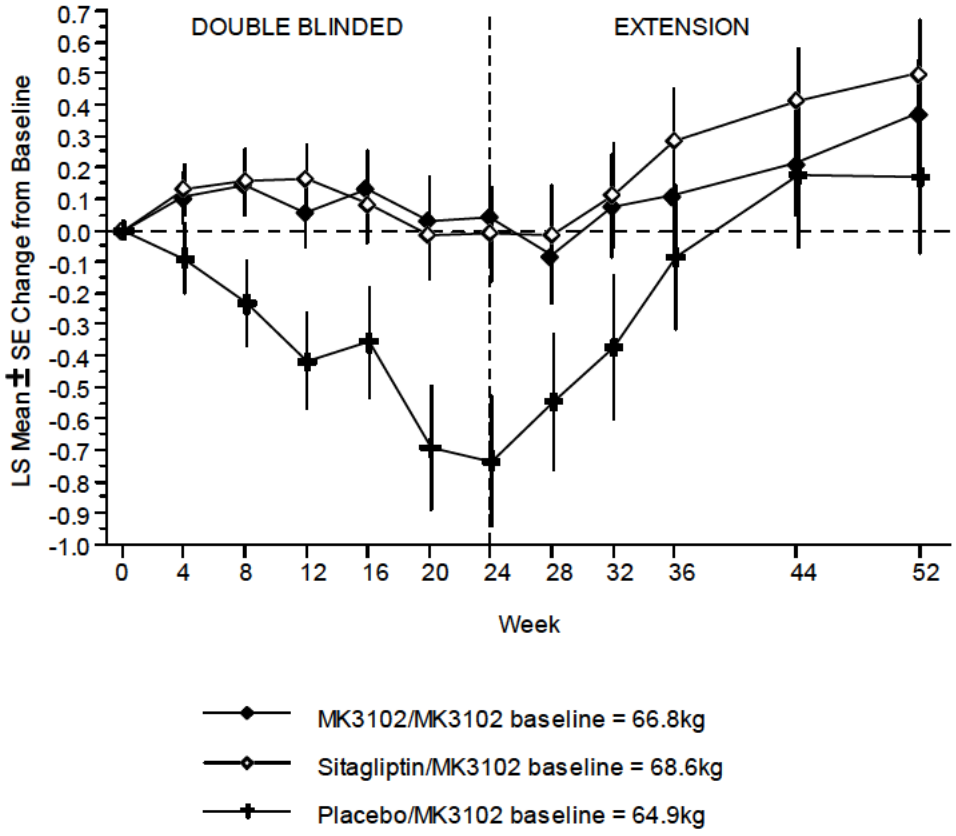


図 2.7.6.3.3: 6　治療期 52 週時までの体重変化量の経時的推移（kg）（cLDA モデル）（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（P020）

MK/MK 群で臨床検査値の PDLC に該当した被験者の割合は、長期投与時で経時的に顕著な増加はみられなかった。臨床検査値、バイタルサイン、12誘導心電図について臨床的に意味のある変動はみられなかった。

Confidential

2.7.6.3.3.5　結論

食事／運動療法で十分な血糖コントロールが得られない日本人2型糖尿病患者を対象にMK-3102 25 mg を週1回投与し、以下の結論を得た。

1) 治療期24週時の HbA1c 値は、プラセボと比較してベースラインから有意に低下した。
2) 治療期24週時の HbA1c 値のベースラインからの平均変化量は、シタグリプチン50 mg を1日1回投与した場合と比較して非劣性を示した。
3) 治療期24週時の食後2時間血糖値及び空腹時血糖値は、プラセボと比較してベースラインから有意に低下した。
4) 24週間投与の忍容性は概して良好であり、症候性低血糖症や体重増加はみられなかった。
5) 治療期52週時の血糖コントロール関連項目（HbA1c 値、食後2時間血糖値及び空腹時血糖値）では、ベースラインからの名目上有意な低下がみられた。
6) 52週間投与の忍容性は概して良好であり、症候性低血糖症や体重増加はみられなかった。

2.7.6.3.3.6　非盲検期に行われた二重盲検期のデータに対する更新の潜在的な影響を評価するための事後の感度分析

本試験の二重盲検期（治療期24週時）の解析は、治療期24週時のデータベース固定後に実施した。二重盲検期の評価には治療期24週時の固定データを用い、本承認申請資料に含めた。非盲検期（すなわち、治療期24週時から52週時）に、二重盲検期のデータの一部が更新された。長期投与時（治療期52週時）の評価には、更新された二重盲検期のデータ及び非盲検期のデータを用いた。二重盲検期の結果に及ぼす潜在的な影響を評価するため、二重盲検期のデータベース固定後に更新されたデータを用いて事後の感度分析を実施した。総括報告書の解析の感度分析の結果を[資料5.3.5.4.7]に添付する。さらに、2.5項及び2.7項で提示した解析の感度分析の結果を[資料5.3.5.4.9]に添付する。感度分析の結果、データ更新による二重盲検期の結果への影響は軽微であり、二重盲検期の安全性及び有効性の結果の解釈又は結論に影響を及ぼすものではなかった。

C Confidential

2.7.6.3.4　国内第Ⅲ相経口糖尿病治療薬への追加投与試験（P015）：評価

P015試験の概要を以下に示す。P015試験の治験総括報告書は[資料5.3.5.1.4: P015]に添付する。

2.7.6.3.4.1　試験方法

治験実施計画書標題／番号

食事／運動療法に加え経口糖尿病治療薬単剤治療で十分な血糖コントロールが得られない日本人2型糖尿病患者を対象として MK-3102追加投与時の安全性及び有効性を検証するための第Ⅲ相多施設共同無作為化プラセボ対照並行群間二重盲検比較試験、及び引き続き実施される非盲検延長試験（P015）

治験責任医師／実施医療機関

計67施設

公表文献

該当なし

治験期間

2012年10月[redacted]日～2014年5月[redacted]日

開発の相

第Ⅲ相

投与期間

二重盲検期：24週

非盲検期：28週

目的及び仮説

食事／運動療法に加え経口糖尿病治療薬単剤治療で十分な血糖コントロールが得られない日本人2型糖尿病患者に対し、経口糖尿病治療薬の分類（スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤、ビグアナイド系薬剤、チアゾリジン系薬剤、α-グルコシダーゼ阻害剤）ごとに、以下の項目を検討する。

【主要目的】

1)　MK-3102 25 mg 週1回24週間及び52週間追加投与時の安全性及び忍容性を検討する。

【副次目的】

1)　治療期24週時のベースラインからの HbA1c 値変化量を指標として、MK-3102 25 mg 週1回

C Confidential

追加投与時の有効性をプラセボと比較する。

2)　ベースラインからの HbA1c 値変化量を指標として、MK-3102 25 mg 週1回最大52週間追加投与の効果の持続性を検討する。

【副次仮説】

1)　MK-3102 25 mg 週1回追加投与は、治療期24週時のベースラインからの HbA1c 値変化量において、プラセボに対し優れている。

【探索的目的】

1)　治療期24週時のベースラインからの空腹時血糖値変化量を指標として、MK-3102 25 mg 週1回追加投与時の有効性をプラセボと比較する。

2)　ベースラインからの空腹時血糖値変化量を指標として、MK-3102 25 mg 週1回最大52週間追加投与の効果の持続性を検討する。

試験デザイン

P015試験は、食事／運動療法に加え経口糖尿病治療薬単剤治療で十分な血糖コントロールが得られない日本人2型糖尿病患者を対象に MK-3102を投与する無作為化、プラセボ対照、並行群間多施設共同、二重盲検試験及び引き続き実施される非盲検延長試験であった。

本試験は、スクリーニング期（2週間以内）、観察期（2週間又は8週間）、治療期（52週間）からなり、治療期は二重盲検期（24週間：A 相）と非盲検期（28週間：B 相）で構成された。観察期では、各被験者の来院1／スクリーニング時点の経口糖尿病治療薬服用状況（2剤併用又は単剤）に基づき、8週間（A グループ）又は2週間（B グループ）のいずれかが割り当てられた。

来院4／投与1日目で、約568例が、基礎治療となる経口糖尿病治療薬（以下、「基礎治療薬」）ごとに MK-3102 25 mg 週1回群又はプラセボ群のいずれかに2：1の割合で割り付けられた。

基礎治療薬ごとの症例数の割合は、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤、ビグアナイド系薬剤、チアゾリジン系薬剤、α-グルコシダーゼ阻害剤への追加投与で2：1：1：1：1とした。

非盲検期では、すべての投与群で MK-3102 25 mg を週1回投与した。

来院5／治療期4週時以降で血糖のレスキュー基準に該当した被験者に対し、レスキュー治療を行った（最初のレスキュー治療：基礎治療薬の増量、2つめのレスキュー治療：メトホルミン又はグリメピリドの追加）。

用法・用量／ロット番号

【MK-3102又は MK-3102のプラセボ】

治験薬の内容を[表2.7.6.3.4: 1]に示す。

観察期（治療期開始前の2週間）は、単盲検下で MK-3102 25 mg に対応するプラセボ1カプセルを週1回経口投与した。

C Confidential

二重盲検期（24週間）は、二重盲検下で MK-3102 25 mg カプセル又は対応するプラセボ1カプセルを週1回経口投与した。

非盲検期（28週間）は、非盲検下で MK-3102 25 mg カプセル1カプセルを週1回経口投与した。

いずれの治験薬も、食事とのタイミング及び服用の時間帯は規定しなかった。

二重盲検期用治験薬（MK-3102又は MK-3102に対応するプラセボ）を最初に服用した曜日を「服用予定曜日」とした。以降、治験期間を通じて、MK-3102又は MK-3102に対応するプラセボは毎週同じ曜日（服用予定曜日）に服用することとした。被験者が飲み忘れた場合、飲み忘れに気付いた時点で1回分を服用することとした。飲み忘れた治験薬は、次の服用予定曜日の前日までの7日間の投与間隔のうち、いつ服用してもよいこととした。ただし、治験薬を飲み忘れた場合でも、服用予定曜日は変更しないこととした。

表 2.7.6.3.4: 1　治験薬の内容（P015）

治験薬	力価	製造番号	剤型	管理番号
MK-3102	25 mg	[redacted]	カプセル	[redacted]
MK-3102	25 mg プラセボ	[redacted]	カプセル	[redacted]

【基礎治療薬】

基礎治療薬は各実施医療機関より処方された。基礎治療薬は、レスキュー基準に該当しない限り、一定かつ添付文書に従った適切な用法・用量での服用を継続した。

【レスキュー治療】

1つめのレスキュー治療は基礎治療薬の増量（添付文書の最大用量又は当該被検者の最大忍容用量を上限とする）であり、各実施医療機関より処方された。

2つめのレスキュー治療は他の経口血糖降下剤の追加投与（基礎治療薬に応じて、メトホルミン又はグリメピリドのいずれか1剤）であり、各実施医療機関より処方された。

診断／選択基準

本試験では、20歳以上の食事／運動療法に加え経口糖尿病治療薬単剤治療で十分な血糖コントロールが得られない日本人2型糖尿病患者で HbA1c（NGSP）値7.0%以上10.0%以下の男性又は女性が組み入れられた。組入れ基準の詳細は[資料5.3.5.1.4: P015]を参照。

評価項目

【有効性】

有効性の評価項目には、HbA1c 値、空腹時血糖値、HbA1c 値7.0%未満又は6.5%未満達成率が含まれた。副次的な有効性評価項目は、治療期24週時及び治療期52週時のベースラインからの HbA1c 値変化量とした。探索的な有効性評価項目は、治療期24週時及び治療期52週時のベース

Confidential

ラインからの空腹時血糖値変化量とした。その他の有効性評価項目は、HbA1c 値7.0%未満又は6.5%未満達成率とした。

【安全性】

安全性の評価項目には、有害事象、臨床検査値の事前に規定した範囲を超える変動（以下、PDLC）、臨床検査値、12誘導心電図、バイタルサイン、体重が含まれた。症候性低血糖症を特に関心のある「Tier 1」の安全性評価項目とした。

統計計画及び解析

【有効性】

副次目的の二重盲検期（治療期24週時）の HbA1c 値の解析では、制約つき経時データ解析（constrained Longitudinal Data Analysis: cLDA）の方法（以下、cLDA モデル）を用いた。本解析モデルは、ベースライン値の平均は2群で同じと仮定し、投与群、基礎治療薬（スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進薬、ビグアナイド系薬剤、チアゾリジン系薬剤、α-グルコシダーゼ阻害剤）、基礎治療薬以外の経口糖尿病治療薬による治療歴の有無（有、無）、時点、及び時点と投与群、時点と基礎治療薬、時点と基礎治療薬以外の経口糖尿病治療薬による治療歴の有無、基礎治療薬と時点と投与群、基礎治療薬と時点と基礎治療薬以外の経口糖尿病治療薬による治療歴の有無、及び基礎治療薬と時点と投与群と基礎治療薬以外の経口糖尿病治療薬による治療歴の有無の交互作用の項を含んだ。反復測定されたデータ間の相関をモデル化するために無構造型の共分散行列を用いた。副次仮説である治療期24週時のベースラインからの HbA1c 値の平均変化量における MK-3102 25 mg 週1回投与群のプラセボ群に対する優越性については、本 cLDA モデルを用いて検証を行った。

有効性の副次仮説の主たる解析対象集団は、最大の解析対象集団（Full Analysis Set: FAS）であり、少なくとも1回は治験薬を投与され、ベースライン値又は無作為化後の測定値を有するすべての被験者として構成された。副次的な解析対象集団は、治験実施計画書に適合した対象集団（Per Protocol: PP）であった。

探索的評価項目である空腹時血糖値も、HbA1c 値に用いた cLDA モデルと同様のモデルを用いて解析した。空腹時血糖値の主たる解析対象集団は FAS、副次的な解析対象集団は PP とした。

その他の評価項目は、治療期24週時の HbA1c 値7.0%未満又は6.5%未満達成率であり、基礎治療薬ごとに各投与群の達成率とその分散は標準的な多重代入法を用いて推定し、95%信頼区間は Wilson のスコア法を用いて推定した。基礎治療薬ごとの達成率の群間比較の95%信頼区間及び P 値の計算は、層化 Miettinen and Nurminen 法（以下、M&N 法：経口糖尿病治療薬による治療歴の有無による層別）を用いた。達成率の解析対象集団は FAS とした。

長期投与時（治療期52週時）の有効性の解析で、治療期52週時までの HbA1c 値及び空腹時血糖値は、治療期24週時に適用した cLDA モデルでは収束しなかった。そのため、治験実施計画書で事前定義した手順に従い、治療期24週時に適用した cLDA モデルから基礎治療薬に関連した項をすべて除き、基礎治療薬ごとに cLDA モデルを適用した。

投与群間で MK-3102の投与期間が異なるため、投与群間の比較及び差の推定は行わず、群内

C Confidential

比較の結果のみを報告した。長期の有効性の解析対象集団は FAS とした。

有効性データの解析では、レスキュー治療の交絡の影響を避けるため、レスキュー治療開始後のデータは欠測値として扱った。

探索的及びその他の評価項目の群間比較で P 値が0.05未満の場合、又は探索的及びその他の評価項目で、群内比較のベースラインからの変化量に対する95%信頼区間の上限が0を下回った場合、多重性の調整を行っていないため、群間差又は低下量は有意水準5%で「名目上有意」とした。

【安全性】

安全性及び忍容性は、基礎治療薬ごとに有害事象、臨床検査値、12誘導心電図、バイタルサイン及び体重を含むすべての安全性評価項目を用いて、臨床的な観点から評価した。適宜、基礎治療薬を併合した集計も行った。

二重盲検期（治療期24週時）の安全性の解析は、段階的な方法（tiered approach）を用いた。事前に規定した特に関心のある事象を「Tier 1」の事象［有害事象、臨床検査値及び12誘導心電図における事前に規定した範囲を超える変動（以下、PDLC）］とした。本試験の「Tier 1」の事象は症候性低血糖症であり、群間比較の統計的検定の P 値及び95%信頼区間を M&N 法を用いて算出した。群間比較は各実薬群とプラセボ群間で行われた。いずれかの投与群で4例が観測された事象は「Tier 2」の事象とし、それ以外の事象を「Tier 3」の事象とした。「Tier 2」の事象は、群間比較の群間差の点推定値を算出し、95%信頼区間を M&N 法を用いて評価した。「Tier 3」の事象は投与群ごとの点推定値などの要約集計のみを行った。臨床検査値、12誘導心電図、バイタルサイン及び体重のベースラインからの変化量も「Tier 3」の評価項目とした。治療期24週時の体重のベースラインからの変化量は、HbA1c 値に適用した cLDA モデルを用い、プラセボ群との群間比較（群間差の95%信頼区間及び P 値の算出）を行った。欠測値の代入法は、モデルに基づく方法とした。

長期投与時（治療期52週時）の安全性データの解析では、有害事象又は PDLC の発現率、及び連続値の安全性評価項目の要約統計量を、二重盲検期の投与群ごとに評価した。二重盲検期のプラセボ群（プラセボ/MK-3102群）の結果は、MK-3102が投与された28週間の結果を報告した。二重盲検期に MK-3102 25 mg 週1回投与群であった群（MK-3102/MK-3102群）は、本試験の全期間（すなわち、52週間）の結果を報告した。投与群間で MK-3102の投与期間が異なるため、投与群間の比較及び差の推定は行わず、群内比較の結果のみを報告した。

治療期52週時までの体重のベースラインからの変化量は、治療期24週時に適用した cLDA モデルでは収束しなかった。そのため、治験実施計画書で事前定義した手順に従い、治療期24週時に適用した cLDA モデルから基礎治療薬に関連した項をすべて除き、基礎治療薬ごとに cLDA モデルを適用した。スルホニルウレア剤では収束の問題が解決したが、その他（速効型インスリン分泌促進薬、ビグアナイド系薬剤、チアゾリジン系薬剤、α-グルコシダーゼ阻害剤）の基礎治療薬では収束の問題が解決せず、治験実施計画書で事前定義した手順に従い、Newton-Raphson 法の代わりに Fisher scoring 法を用いた。治療期52週時までの体重のベースライ

C Confidential

ン値は、両投与群で治療期0週時の測定値とした。

安全性解析対象集団は、All-Subjects-as-Treated（ASaT）とし、無作為化され、治験薬を1回以上投与されたすべての被験者から構成した。

臨床検査値、12誘導心電図及びバイタルサインの解析には、治験薬投与後の測定値を1つ以上有する被験者を含めた。ベースラインからの変化量の解析には、ベースライン値も必要とした。治療期52週時の解析では、Placebo/MK-3102のベースライン値は、MK-3102投与前の治療期24週時の測定値とした。ベースラインからの変化量の解析では、欠測値は補完しなかった。

安全性データの解析でも、レスキュー後のデータを除いた解析を主たるアプローチとして事前定義した。死亡、その他の重篤な有害事象、並びに中止に至った有害事象は、レスキュー後のデータも示した。

二重盲検期のデータベース固定及び開鍵後（非盲検期実施中）に、二重盲検期データの更新がいくつか報告された。これらの更新は二重盲検期（治療期24週時）の有効性及び安全性の解析には反映しなかったが、二重盲検期及び非盲検期を含む長期投与時（治療期52週時）の解析に反映した。これらのデータ更新一覧表を[資料5.3.5.1.4: P015]に示す。

2.7.6.3.4.2　被験者背景及び内訳

本試験の被験者背景として人口統計学的特性及び他の基準値の特性を[表2.7.6.3.4: 2]から[表2.7.6.3.4: 7]に、有効性評価項目のベースライン値及び糖尿病歴を[表2.7.6.3.4: 8]から[表2.7.6.3.4: 13]に示す。また、二重盲検期（治療期24週時）及び長期投与時（治療期52週時）の被験者の内訳を[表2.7.6.3.4: 14]から[表2.7.6.3.4: 25]に示す。

被験者背景に特筆すべき群間の偏りはなかった。組み入れられた被験者585例のうち571例が二重盲検期を、さらに555例が非盲検期を完了した。

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 2　被験者背景－人口統計学的特性及び他の基準値の特性－

全集団

（無作為化された全被験者）（P015）

	MK-3102 25 mg		Placebo		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	389		196		585	
Gender						
Male	271	(69.7)	145	(74.0)	416	(71.1)
Female	118	(30.3)	51	(26.0)	169	(28.9)
Age (Years)						
Subjects with data	389		196		585	
Mean	61		61		61	
SD	10		10		10	
Median	62		62		62	
Range	27 to 85		34 to 83		27 to 85	
Age Category 1						
< 65	235	(60.4)	121	(61.7)	356	(60.9)
≥ 65	154	(39.6)	75	(38.3)	229	(39.1)
Age Category 2						
< 45	29	(7.5)	17	(8.7)	46	(7.9)
≥ 45	360	(92.5)	179	(91.3)	539	(92.1)
Body Weight (kg)						
Subjects with data	389		196		585	
Mean	68		68		68	
SD	13		13		13	
Median	67		67		67	
Range	39 to 110		43 to 122		39 to 122	
Body Mass Index (kg/m²)						
Subjects with data	389		196		585	
Mean	25.3		25.4		25.3	
SD	4.0		4.0		4.0	
Median	24.6		25.0		24.7	
Range	17.1 to 39.4		17.7 to 41.4		17.1 to 41.4	
Body Mass Index Category						
< 25	211	(54.2)	97	(49.5)	308	(52.6)
≥ 25	178	(45.8)	99	(50.5)	277	(47.4)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 3　被験者背景－人口統計学的特性及び他の基準値の特性－
基礎治療薬：スルホニルウレア剤
（無作為化された全被験者）（P015）

	MK-3102 25 mg		Placebo		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	126		63		189	
Gender						
Male	91	(72.2)	45	(71.4)	136	(72.0)
Female	35	(27.8)	18	(28.6)	53	(28.0)
Age (Years)						
Subjects with data	126		63		189	
Mean	63		63		63	
SD	9		11		10	
Median	65		65		65	
Range	36 to 83		34 to 83		34 to 83	
Age Category 1						
< 65	63	(50.0)	31	(49.2)	94	(49.7)
≥ 65	63	(50.0)	32	(50.8)	95	(50.3)
Age Category 2						
< 45	6	(4.8)	5	(7.9)	11	(5.8)
≥ 45	120	(95.2)	58	(92.1)	178	(94.2)
Body Weight (kg)						
Subjects with data	126		63		189	
Mean	65		67		66	
SD	11		14		12	
Median	64		65		64	
Range	44 to 101		44 to 122		44 to 122	
Body Mass Index (kg/m²)						
Subjects with data	126		63		189	
Mean	24.5		24.8		24.6	
SD	3.4		3.5		3.4	
Median	24.0		24.5		24.0	
Range	18.4 to 36.8		17.9 to 36.7		17.9 to 36.8	
Body Mass Index Category						
< 25	83	(65.9)	37	(58.7)	120	(63.5)
≥ 25	43	(34.1)	26	(41.3)	69	(36.5)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 4　被験者背景－人口統計学的特性及び他の基準値の特性－
基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤
（無作為化された全被験者）（P015）

	MK-3102 25 mg		Placebo		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	65		34		99	
Gender						
Male	46	(70.8)	27	(79.4)	73	(73.7)
Female	19	(29.2)	7	(20.6)	26	(26.3)
Age (Years)						
Subjects with data	65		34		99	
Mean	59		61		60	
SD	11		10		11	
Median	60		61		60	
Range	30 to 85		42 to 78		30 to 85	
Age Category 1						
< 65	46	(70.8)	24	(70.6)	70	(70.7)
≥ 65	19	(29.2)	10	(29.4)	29	(29.3)
Age Category 2						
< 45	7	(10.8)	3	(8.8)	10	(10.1)
≥ 45	58	(89.2)	31	(91.2)	89	(89.9)
Body Weight (kg)						
Subjects with data	65		34		99	
Mean	68		69		68	
SD	13		14		14	
Median	66		67		66	
Range	47 to 106		43 to 110		43 to 110	
Body Mass Index (kg/m²)						
Subjects with data	65		34		99	
Mean	25.1		25.3		25.2	
SD	4.3		4.1		4.2	
Median	24.5		24.7		24.6	
Range	18.5 to 39.4		17.7 to 36.9		17.7 to 39.4	
Body Mass Index Category						
< 25	37	(56.9)	19	(55.9)	56	(56.6)
≥ 25	28	(43.1)	15	(44.1)	43	(43.4)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 5　被験者背景－人口統計学的特性及び他の基準値の特性－
基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤
（無作為化された全被験者）（P015）

	MK-3102 25 mg		Placebo		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	66		33		99	
Gender						
Male	46	(69.7)	23	(69.7)	69	(69.7)
Female	20	(30.3)	10	(30.3)	30	(30.3)
Age (Years)						
Subjects with data	66		33		99	
Mean	59		57		58	
SD	9		9		9	
Median	61		58		59	
Range	31 to 74		39 to 75		31 to 75	
Age Category 1						
< 65	47	(71.2)	28	(84.8)	75	(75.8)
≥ 65	19	(28.8)	5	(15.2)	24	(24.2)
Age Category 2						
< 45	6	(9.1)	3	(9.1)	9	(9.1)
≥ 45	60	(90.9)	30	(90.9)	90	(90.9)
Body Weight (kg)						
Subjects with data	66		33		99	
Mean	69		70		70	
SD	14		12		14	
Median	67		66		67	
Range	45 to 110		52 to 101		45 to 110	
Body Mass Index (kg/m²)						
Subjects with data	66		33		99	
Mean	25.6		25.9		25.7	
SD	4.4		3.6		4.1	
Median	24.8		25.5		25.3	
Range	17.1 to 38.8		19.3 to 33.8		17.1 to 38.8	
Body Mass Index Category						
< 25	33	(50.0)	12	(36.4)	45	(45.5)
≥ 25	33	(50.0)	21	(63.6)	54	(54.5)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 6　被験者背景－人口統計学的特性及び他の基準値の特性－
基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤
（無作為化された全被験者）（P015）

	MK-3102 25 mg		Placebo		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	65		34		99	
Gender						
Male	42	(64.6)	27	(79.4)	69	(69.7)
Female	23	(35.4)	7	(20.6)	30	(30.3)
Age (Years)						
Subjects with data	65		34		99	
Mean	61		61		61	
SD	10		9		10	
Median	61		63		62	
Range	27 to 76		43 to 78		27 to 78	
Age Category 1						
< 65	38	(58.5)	20	(58.8)	58	(58.6)
≥ 65	27	(41.5)	14	(41.2)	41	(41.4)
Age Category 2						
< 45	3	(4.6)	2	(5.9)	5	(5.1)
≥ 45	62	(95.4)	32	(94.1)	94	(94.9)
Body Weight (kg)						
Subjects with data	65		34		99	
Mean	72		71		72	
SD	14		13		13	
Median	71		69		71	
Range	40 to 101		54 to 105		40 to 105	
Body Mass Index (kg/m²)						
Subjects with data	65		34		99	
Mean	27.0		27.0		27.0	
SD	4.2		4.9		4.4	
Median	27.0		26.0		26.4	
Range	18.1 to 39.1		19.7 to 41.4		18.1 to 41.4	
Body Mass Index Category						
< 25	21	(32.3)	11	(32.4)	32	(32.3)
≥ 25	44	(67.7)	23	(67.6)	67	(67.7)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 7　被験者背景－人口統計学的特性及び他の基準値の特性－
基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤
（無作為化された全被験者）（P015）

	MK-3102 25 mg		Placebo		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	67		32		99	
Gender						
Male	46	(68.7)	23	(71.9)	69	(69.7)
Female	21	(31.3)	9	(28.1)	30	(30.3)
Age (Years)						
Subjects with data	67		32		99	
Mean	61		61		61	
SD	11		11		11	
Median	62		64		63	
Range	38 to 81		41 to 82		38 to 82	
Age Category 1						
< 65	41	(61.2)	18	(56.3)	59	(59.6)
≥ 65	26	(38.8)	14	(43.8)	40	(40.4)
Age Category 2						
< 45	7	(10.4)	4	(12.5)	11	(11.1)
≥ 45	60	(89.6)	28	(87.5)	88	(88.9)
Body Weight (kg)						
Subjects with data	67		32		99	
Mean	68		65		67	
SD	13		11		12	
Median	67		64		67	
Range	39 to 105		45 to 90		39 to 105	
Body Mass Index (kg/m²)						
Subjects with data	67		32		99	
Mean	25.3		24.4		25.0	
SD	4.0		3.7		3.9	
Median	24.6		24.3		24.5	
Range	18.3 to 38.4		18.0 to 32.8		18.0 to 38.4	
Body Mass Index Category						
< 25	37	(55.2)	18	(56.3)	55	(55.6)
≥ 25	30	(44.8)	14	(43.8)	44	(44.4)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 8　　被験者背景－有効性評価項目のベースライン値及び糖尿病歴－
全集団
（無作為化された全被験者）（P015）

	MK-3102 25 mg		Placebo		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	389		196		585	
HbA1c (%)						
Subjects with data	389		196		585	
Mean	8.0		8.0		8.0	
SD	0.7		0.7		0.7	
Median	7.9		7.9		7.9	
Range	6.8 to 10.3		6.7 to 10.5		6.7 to 10.5	
HbA1c Category 1						
< 8%	204	(52.4)	104	(53.1)	308	(52.6)
≥ 8%	185	(47.6)	92	(46.9)	277	(47.4)
HbA1c Category 2						
< 7%	10	(2.6)	3	(1.5)	13	(2.2)
≥ 7% and < 8%	194	(49.9)	101	(51.5)	295	(50.4)
≥ 8%	185	(47.6)	92	(46.9)	277	(47.4)
FPG (mg/dL)						
Subjects with data	389		196		585	
Mean	161.8		162.4		162.0	
SD	29.8		30.6		30.0	
Median	158.0		157.5		158.0	
Range	83.0 to 274.0		93.0 to 300.0		83.0 to 300.0	

Confidential

表 2.7.6.3.4: 8　　被験者背景－有効性評価項目のベースライン値及び糖尿病歴－
全集団
（無作為化された全被験者）（P015）（続き）

	MK-3102 25 mg		Placebo		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Duration of Type 2 Diabetes Mellitus (Years)						
Subjects with data	389		196		585	
Mean	9.3		9.7		9.4	
SD	5.8		5.7		5.7	
Median	8.0		9.0		8.0	
Range	1.0 to 41.0		1.0 to 29.0		1.0 to 41.0	
Prior Antihyperglycemic Therapy Status						
Yes	106	(27.2)	44	(22.4)	150	(25.6)
No	283	(72.8)	152	(77.6)	435	(74.4)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 9　　被験者背景－有効性評価項目のベースライン値及び糖尿病歴－
基礎治療薬：スルホニルウレア剤
（無作為化された全被験者）（P015）

	MK-3102 25 mg		Placebo		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	126		63		189	
HbA1c (%)						
Subjects with data	126		63		189	
Mean	8.1		8.1		8.1	
SD	0.7		0.6		0.7	
Median	8.0		8.1		8.0	
Range	6.9 to 10.0		7.1 to 9.6		6.9 to 10.0	
HbA1c Category 1						
< 8%	58	(46.0)	25	(39.7)	83	(43.9)
≥ 8%	68	(54.0)	38	(60.3)	106	(56.1)
HbA1c Category 2						
< 7%	3	(2.4)	0	(0.0)	3	(1.6)
≥ 7% and < 8%	55	(43.7)	25	(39.7)	80	(42.3)
≥ 8%	68	(54.0)	38	(60.3)	106	(56.1)
FPG (mg/dL)						
Subjects with data	126		63		189	
Mean	165.4		170.5		167.1	
SD	32.0		34.0		32.7	
Median	164.5		169.0		166.0	
Range	102.0 to 274.0		105.0 to 300.0		102.0 to 300.0	

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 9　被験者背景－有効性評価項目のベースライン値及び糖尿病歴－
基礎治療薬：スルホニルウレア剤
（無作為化された全被験者）（P015）（続き）

	MK-3102 25 mg		Placebo		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Duration of Type 2 Diabetes Mellitus (Years)						
Subjects with data	126		63		189	
Mean	10.7		11.5		11.0	
SD	5.6		6.3		5.8	
Median	10.0		10.0		10.0	
Range	2.0 to 27.0		2.0 to 29.0		2.0 to 29.0	
Prior Antihyperglycemic Therapy Status						
Yes	43	(34.1)	21	(33.3)	64	(33.9)
No	83	(65.9)	42	(66.7)	125	(66.1)

Confidential

表 2.7.6.3.4: 10　被験者背景－有効性評価項目のベースライン値及び糖尿病歴－
基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤
（無作為化された全被験者）（P015）

	MK-3102 25 mg		Placebo		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	65		34		99	
HbA1c (%)						
Subjects with data	65		34		99	
Mean	8.0		8.0		8.0	
SD	0.6		0.8		0.7	
Median	7.9		7.8		7.9	
Range	6.9 to 10.3		6.7 to 9.8		6.7 to 10.3	
HbA1c Category 1						
< 8%	35	(53.8)	19	(55.9)	54	(54.5)
≥ 8%	30	(46.2)	15	(44.1)	45	(45.5)
HbA1c Category 2						
< 7%	1	(1.5)	1	(2.9)	2	(2.0)
≥ 7% and < 8%	34	(52.3)	18	(52.9)	52	(52.5)
≥ 8%	30	(46.2)	15	(44.1)	45	(45.5)
FPG (mg/dL)						
Subjects with data	65		34		99	
Mean	163.5		164.4		163.8	
SD	29.4		34.7		31.1	
Median	164.0		157.0		161.0	
Range	83.0 to 226.0		93.0 to 230.0		83.0 to 230.0	

Confidential

表 2.7.6.3.4: 10　　被験者背景－有効性評価項目のベースライン値及び糖尿病歴－
基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤
（無作為化された全被験者）（P015）（続き）

	MK-3102 25 mg		Placebo		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Duration of Type 2 Diabetes Mellitus (Years)						
Subjects with data	65		34		99	
Mean	8.5		8.3		8.4	
SD	6.2		5.2		5.9	
Median	6.0		7.5		7.0	
Range	1.0 to 30.0		2.0 to 21.0		1.0 to 30.0	
Prior Antihyperglycemic Therapy Status						
Yes	9	(13.8)	4	(11.8)	13	(13.1)
No	56	(86.2)	30	(88.2)	86	(86.9)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 11　　被験者背景－有効性評価項目のベースライン値及び糖尿病歴－
基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤
（無作為化された全被験者）（P015）

	MK-3102 25 mg		Placebo		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	66		33		99	
HbA1c (%)						
Subjects with data	66		33		99	
Mean	7.8		8.0		7.9	
SD	0.6		0.6		0.6	
Median	7.8		7.8		7.8	
Range	6.8 to 9.9		6.9 to 10.2		6.8 to 10.2	
HbA1c Category 1						
< 8%	43	(65.2)	21	(63.6)	64	(64.6)
≥ 8%	23	(34.8)	12	(36.4)	35	(35.4)
HbA1c Category 2						
< 7%	4	(6.1)	1	(3.0)	5	(5.1)
≥ 7% and < 8%	39	(59.1)	20	(60.6)	59	(59.6)
≥ 8%	23	(34.8)	12	(36.4)	35	(35.4)
FPG (mg/dL)						
Subjects with data	66		33		99	
Mean	155.8		157.6		156.4	
SD	26.1		20.6		24.3	
Median	153.0		158.0		154.0	
Range	110.0 to 246.0		114.0 to 210.0		110.0 to 246.0	

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 11　　被験者背景－有効性評価項目のベースライン値及び糖尿病歴－
基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤
（無作為化された全被験者）（P015）（続き）

	MK-3102 25 mg		Placebo		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Duration of Type 2 Diabetes Mellitus (Years)						
Subjects with data	66		33		99	
Mean	8.4		6.9		7.9	
SD	4.8		3.5		4.4	
Median	8.0		7.0		7.0	
Range	2.0 to 19.0		1.0 to 18.0		1.0 to 19.0	
Prior Antihyperglycemic Therapy Status						
Yes	16	(24.2)	3	(9.1)	19	(19.2)
No	50	(75.8)	30	(90.9)	80	(80.8)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 12　　被験者背景－有効性評価項目のベースライン値及び糖尿病歴－
基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤
（無作為化された全被験者）（P015）

	MK-3102 25 mg		Placebo		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	65		34		99	
HbA1c (%)						
Subjects with data	65		34		99	
Mean	8.2		7.9		8.1	
SD	0.8		0.8		0.8	
Median	8.1		7.8		7.9	
Range	7.0 to 10.0		6.8 to 10.5		6.8 to 10.5	
HbA1c Category 1						
< 8%	30	(46.2)	20	(58.8)	50	(50.5)
≥ 8%	35	(53.8)	14	(41.2)	49	(49.5)
HbA1c Category 2						
< 7%	0	(0.0)	1	(2.9)	1	(1.0)
≥ 7% and < 8%	30	(46.2)	19	(55.9)	49	(49.5)
≥ 8%	35	(53.8)	14	(41.2)	49	(49.5)
FPG (mg/dL)						
Subjects with data	65		34		99	
Mean	163.4		152.4		159.6	
SD	33.6		24.5		31.1	
Median	155.0		150.0		153.0	
Range	111.0 to 246.0		115.0 to 218.0		111.0 to 246.0	

Confidential

表 2.7.6.3.4: 12　被験者背景－有効性評価項目のベースライン値及び糖尿病歴－
基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤
（無作為化された全被験者）（P015）（続き）

	MK-3102 25 mg		Placebo		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Duration of Type 2 Diabetes Mellitus (Years)						
Subjects with data	65		34		99	
Mean	9.1		10.3		9.5	
SD	6.4		5.4		6.1	
Median	8.0		10.0		9.0	
Range	1.0 to 41.0		3.0 to 24.0		1.0 to 41.0	
Prior Antihyperglycemic Therapy Status						
Yes	19	(29.2)	6	(17.6)	25	(25.3)
No	46	(70.8)	28	(82.4)	74	(74.7)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 13　被験者背景－有効性評価項目のベースライン値及び糖尿病歴－
基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤
（無作為化された全被験者）（P015）

	MK-3102 25 mg		Placebo		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	67		32		99	
HbA1c (%)						
Subjects with data	67		32		99	
Mean	7.9		7.9		7.9	
SD	0.6		0.8		0.7	
Median	7.8		7.7		7.7	
Range	6.9 to 9.6		7.0 to 10.1		6.9 to 10.1	
HbA1c Category 1						
< 8%	38	(56.7)	19	(59.4)	57	(57.6)
≥ 8%	29	(43.3)	13	(40.6)	42	(42.4)
HbA1c Category 2						
< 7%	2	(3.0)	0	(0.0)	2	(2.0)
≥ 7% and < 8%	36	(53.7)	19	(59.4)	55	(55.6)
≥ 8%	29	(43.3)	13	(40.6)	42	(42.4)
FPG (mg/dL)						
Subjects with data	67		32		99	
Mean	157.7		159.8		158.4	
SD	24.3		30.7		26.4	
Median	152.0		156.0		155.0	
Range	107.0 to 247.0		113.0 to 232.0		107.0 to 247.0	

Confidential

表 2.7.6.3.4: 13　　被験者背景－有効性評価項目のベースライン値及び糖尿病歴－
基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤
（無作為化された全被験者）（P015）（続き）

	MK-3102 25 mg		Placebo		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Duration of Type 2 Diabetes Mellitus (Years)						
Subjects with data	67		32		99	
Mean	8.4		9.7		8.8	
SD	5.5		5.8		5.6	
Median	7.0		8.0		8.0	
Range	1.0 to 26.0		1.0 to 22.0		1.0 to 26.0	
Prior Antihyperglycemic Therapy Status						
Yes	19	(28.4)	10	(31.3)	29	(29.3)
No	48	(71.6)	22	(68.8)	70	(70.7)

Confidential

表 2.7.6.3.4: 14　　被験者の内訳

全集団（無作為化された全被験者）（二重盲検期）（P015）

	MK-3102 25 mg		Placebo		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Not Randomized					187	
Subjects in population	389		196		585	
Trial Disposition						
Completed	380	(97.7)	191	(97.4)	571	(97.6)
Discontinued	9	(2.3)	5	(2.6)	14	(2.4)
Adverse Event	4	(1.0)	2	(1.0)	6	(1.0)
Lost To Follow-Up	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.2)
Other	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.2)
Physician Decision	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.2)
Protocol Violation	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.2)
Withdrawal By Subject	2	(0.5)	2	(1.0)	4	(0.7)
Each subject is counted once for Trial Disposition based on the latest corresponding disposition record.						

表 2.7.6.3.4: 15　　被験者の内訳

全集団（無作為化された全被験者†）（長期投与時）（P015）

	MK-3102/MK-3102		Placebo/MK-3102		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	389		191		580	
Trial Disposition						
Completed	370	(95.1)	185	(96.9)	555	(95.7)
Discontinued	19	(4.9)	6	(3.1)	25	(4.3)
Adverse Event	10	(2.6)	4	(2.1)	14	(2.4)
Lost To Follow-Up	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.2)
Other	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.2)
Physician Decision	2	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)
Protocol Violation	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.2)
Withdrawal By Subject	4	(1.0)	2	(1.0)	6	(1.0)
Each subject is counted once for Trial Disposition based on the latest corresponding disposition record.						

† プラセボ/MK-3102群の二重盲検期中止例は含まない

表 2.7.6.3.4: 16　　被験者の内訳

基礎治療薬：スルホニルウレア剤

（無作為化された全被験者）（二重盲検期）（P015）

	MK-3102 25 mg		Placebo		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	126		63		189	
Trial Disposition						
Completed	123	(97.6)	62	(98.4)	185	(97.9)
Discontinued	3	(2.4)	1	(1.6)	4	(2.1)
Lost To Follow-Up	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
Physician Decision	0	(0.0)	1	(1.6)	1	(0.5)
Protocol Violation	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
Withdrawal By Subject	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
Each subject is counted once for Trial Disposition based on the latest corresponding disposition record.						

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 17　　被験者の内訳

基礎治療薬：スルホニルウレア剤

（無作為化された全被験者）（長期投与時）（P015）

	MK-3102/MK-3102		Placebo/MK-3102		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	126		62		188	
Trial Disposition						
Completed	118	(93.7)	60	(96.8)	178	(94.7)
Discontinued	8	(6.3)	2	(3.2)	10	(5.3)
Adverse Event	2	(1.6)	1	(1.6)	3	(1.6)
Lost To Follow-Up	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
Physician Decision	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
Protocol Violation	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)
Withdrawal By Subject	3	(2.4)	1	(1.6)	4	(2.1)
Each subject is counted once for Trial Disposition based on the latest corresponding disposition record.						

表 2.7.6.3.4: 18　　被験者の内訳

基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤

（無作為化された全被験者）（二重盲検期）（P015）

	MK-3102 25 mg		Placebo		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	65		34		99	
Trial Disposition						
Completed	62	(95.4)	32	(94.1)	94	(94.9)
Discontinued	3	(4.6)	2	(5.9)	5	(5.1)
Adverse Event	2	(3.1)	1	(2.9)	3	(3.0)
Withdrawal By Subject	1	(1.5)	1	(2.9)	2	(2.0)
Each subject is counted once for Trial Disposition based on the latest corresponding disposition record.						

表 2.7.6.3.4: 19　　被験者の内訳

基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤

（無作為化された全被験者）（長期投与時）（P015）

	MK-3102/MK-3102		Placebo/MK-3102		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	65		32		97	
Trial Disposition						
Completed	61	(93.8)	31	(96.9)	92	(94.8)
Discontinued	4	(6.2)	1	(3.1)	5	(5.2)
Adverse Event	3	(4.6)	1	(3.1)	4	(4.1)
Withdrawal By Subject	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
Each subject is counted once for Trial Disposition based on the latest corresponding disposition record.						

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 20　　被験者の内訳

基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤

（無作為化された全被験者）（二重盲検期）（P015）

	MK-3102 25 mg		Placebo		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	66		33		99	
Trial Disposition						
Completed	65	(98.5)	33	(100.0)	98	(99.0)
Discontinued	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
Other	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
Each subject is counted once for Trial Disposition based on the latest corresponding disposition record.						

表 2.7.6.3.4: 21　　被験者の内訳

基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤

（無作為化された全被験者）（長期投与時）（P015）

	MK-3102/MK-3102		Placebo/MK-3102		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	66		33		99	
Trial Disposition						
Completed	64	(97.0)	32	(97.0)	96	(97.0)
Discontinued	2	(3.0)	1	(3.0)	3	(3.0)
Adverse Event	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
Other	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
Withdrawal By Subject	0	(0.0)	1	(3.0)	1	(1.0)
Each subject is counted once for Trial Disposition based on the latest corresponding disposition record.						

表 2.7.6.3.4: 22　　被験者の内訳

基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤

（無作為化された全被験者）（二重盲検期）（P015）

	MK-3102 25 mg		Placebo		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	65		34		99	
Trial Disposition						
Completed	63	(96.9)	34	(100.0)	97	(98.0)
Discontinued	2	(3.1)	0	(0.0)	2	(2.0)
Adverse Event	2	(3.1)	0	(0.0)	2	(2.0)
Each subject is counted once for Trial Disposition based on the latest corresponding disposition record.						

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 23　　被験者の内訳

基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤

（無作為化された全被験者）（長期投与時）（P015）

	MK-3102/MK-3102		Placebo/MK-3102		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	65		34		99	
Trial Disposition						
Completed	60	(92.3)	32	(94.1)	92	(92.9)
Discontinued	5	(7.7)	2	(5.9)	7	(7.1)
Adverse Event	4	(6.2)	2	(5.9)	6	(6.1)
Physician Decision	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(1.0)
Each subject is counted once for Trial Disposition based on the latest corresponding disposition record.						

表 2.7.6.3.4: 24　　被験者の内訳

基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤

（無作為化された全被験者）（二重盲検期）（P015）

	MK-3102 25 mg		Placebo		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	67		32		99	
Trial Disposition						
Completed	67	(100.0)	30	(93.8)	97	(98.0)
Discontinued	0	(0.0)	2	(6.3)	2	(2.0)
Adverse Event	0	(0.0)	1	(3.1)	1	(1.0)
Withdrawal By Subject	0	(0.0)	1	(3.1)	1	(1.0)
Each subject is counted once for Trial Disposition based on the latest corresponding disposition record.						

表 2.7.6.3.4: 25　　被験者の内訳

基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤

（無作為化された全被験者）（長期投与時）（P015）

	MK-3102/MK-3102		Placebo/MK-3102		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	67		30		97	
Trial Disposition						
Completed	67	(100.0)	30	(100.0)	97	(100.0)
Each subject is counted once for Trial Disposition based on the latest corresponding disposition record.						

2.7.6.3.4.3　有効性の結果

2.7.6.3.4.3.1　二重盲検期（治療期24週時）

2.7.6.3.4.3.1.1　副次評価項目

<u>HbA1c 値</u>

治療期24週時の HbA1c 値変化量を[表2.7.6.3.4: 26]に、基礎治療薬ごとの経時推移を[図2.7.6.3.4: 1]から[図2.7.6.3.4: 5]に示す。

C Confidential

ベースライン時の HbA1c 値の平均値は、基礎治療薬ごとに MK-3102群及びプラセボ群でそれぞれ、8.1%及び8.1%（スルホニルウレア剤）、8.0%及び8.0%（速効型インスリン分泌促進剤）、7.8%及び8.0%（ビグアナイド系薬剤）、8.2%及び7.9%（チアゾリジン系薬剤）並びに7.9%及び7.9%（α-グルコシダーゼ阻害剤）であった。

MK-3102群とプラセボ群の最小二乗平均差（95%信頼区間）は、基礎治療薬（スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤、ビグアナイド系薬剤、チアゾリジン系薬剤及び α-グルコシダーゼ阻害剤）ごとに、-0.93%（-1.10, -0.75）、-0.98%（-1.37, -0.60）、-0.92%（-1.29, -0.56）、-1.16%（-1.45, -0.88）及び-0.80%（-1.06, -0.54）であった。いずれの基礎治療薬においても、プラセボに対し、MK-3102は有意に HbA1c 値を低下させたことから（p<0.001）、治療期24週時のベースラインからの HbA1c 値変化量において、MK-3102 25 mg 週1回投与のプラセボに対する優越性の仮説が検証された。

また HbA1c 値変化量の経時推移では、MK-3102の HbA1c 値の低下効果はすべての基礎治療薬において治療期12週から16週までにほぼ最大となり、治療期24週時まで効果が持続した。

表 2.7.6.3.4: 26　治療期 24 週時の HbA1c 値変化量（%）（cLDA モデル）（FAS）（P015）

Treatment	N	Change from Baseline LS Mean (95% CI)†	
Sulfonylureas			
MK-3102 25 mg	126	-0.84 (-0.94, -0.73)	
Placebo	63	0.09 (-0.06, 0.24)	
Glinides			
MK-3102 25 mg	65	-0.68 (-0.89, -0.48)	
Placebo	34	0.30 (-0.04, 0.64)	
Biguanides			
MK-3102 25 mg	66	-0.94 (-1.10, -0.78)	
Placebo	33	-0.02 (-0.35, 0.31)	
Thiazolidinediones			
MK-3102 25 mg	65	-0.88 (-1.04, -0.73)	
Placebo	34	0.28 (0.03, 0.53)	
α-Glucosidase inhibitors			
MK-3102 25 mg	67	-0.74 (-0.89, -0.59)	
Placebo	32	0.06 (-0.16, 0.28)	
Pairwise Comparison (MK-3102 25 mg versus Placebo)		Difference in LS Means (95% CI)†	p-Value†
Sulfonylureas		-0.93 (-1.10, -0.75)	<0.001
Glinides		-0.98 (-1.37, -0.60)	<0.001
Biguanides		-0.92 (-1.29, -0.56)	<0.001
Thiazolidinediones		-1.16 (-1.45, -0.88)	<0.001
α-Glucosidase inhibitors		-0.80 (-1.06, -0.54)	<0.001

N = Number of patients in corresponding basal AHA medication in the FAS population for each treatment.
LS Mean = Least Squares Mean.
†Based on a cLDA model with terms for treatment, basal AHA medication (sulfonylureas /glinides /biguanides /thiazolidinediones /α-glucosidase inhibitors), prior AHA therapy status except for basal medication (yes/no), time, and the interaction of time by treatment, time by basal AHA medication, time by prior AHA therapy status except for basal medication, basal AHA medication by time by treatment, basal AHA medication by time by prior AHA therapy status except for basal medication and basal AHA medication by time by treatment by prior AHA therapy status except for basal medication with the restriction of a common baseline mean between two treatment groups.

C Confidential

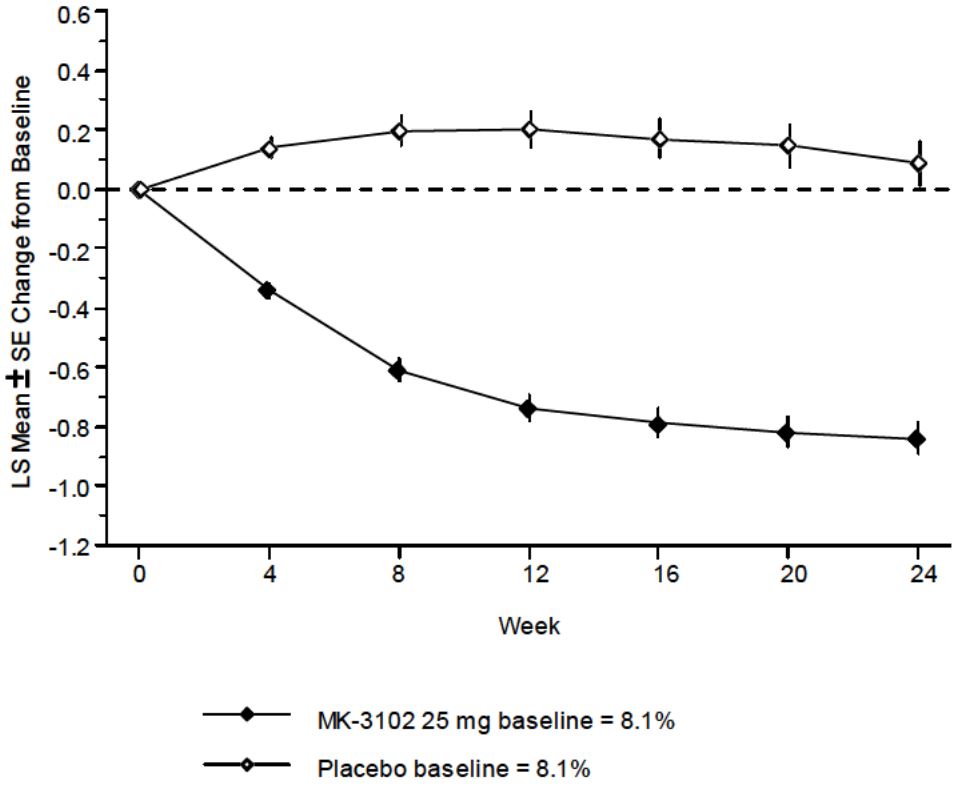


図 2.7.6.3.4: 1　　HbA1c 値変化量の経時推移（%）（cLDA モデル）
基礎治療薬：スルホニルウレア剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（二重盲検期）（P015）

Confidential

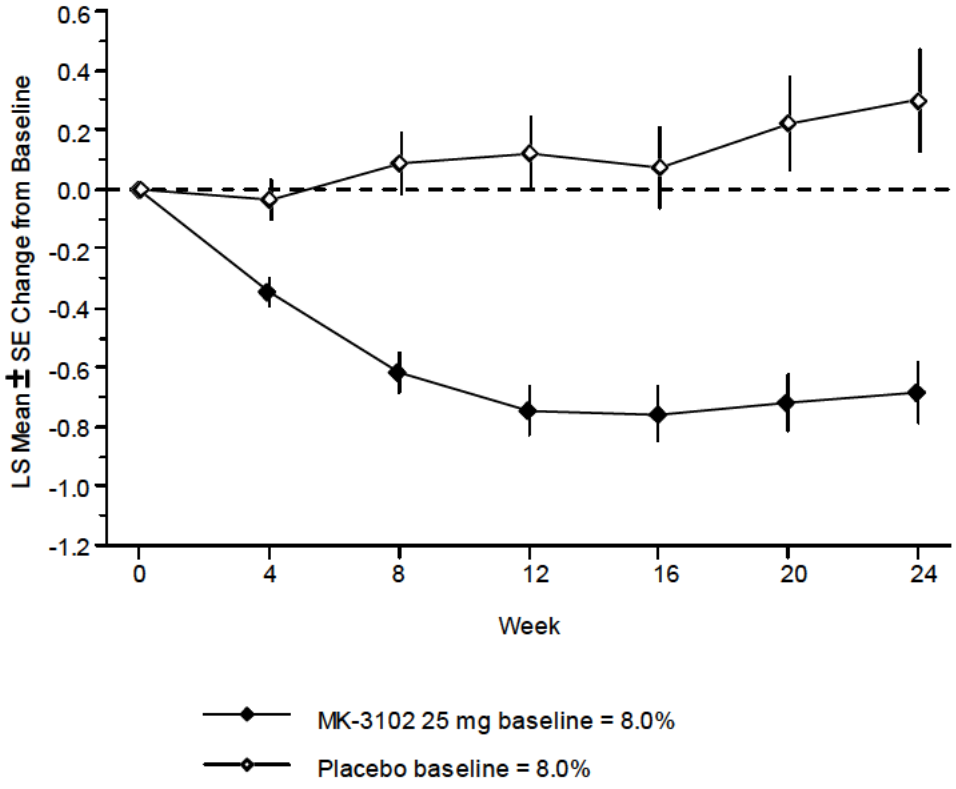


図 2.7.6.3.4: 2　　HbA1c 値変化量の経時推移（%）（cLDA モデル）
基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（二重盲検期）（P015）

C Confidential

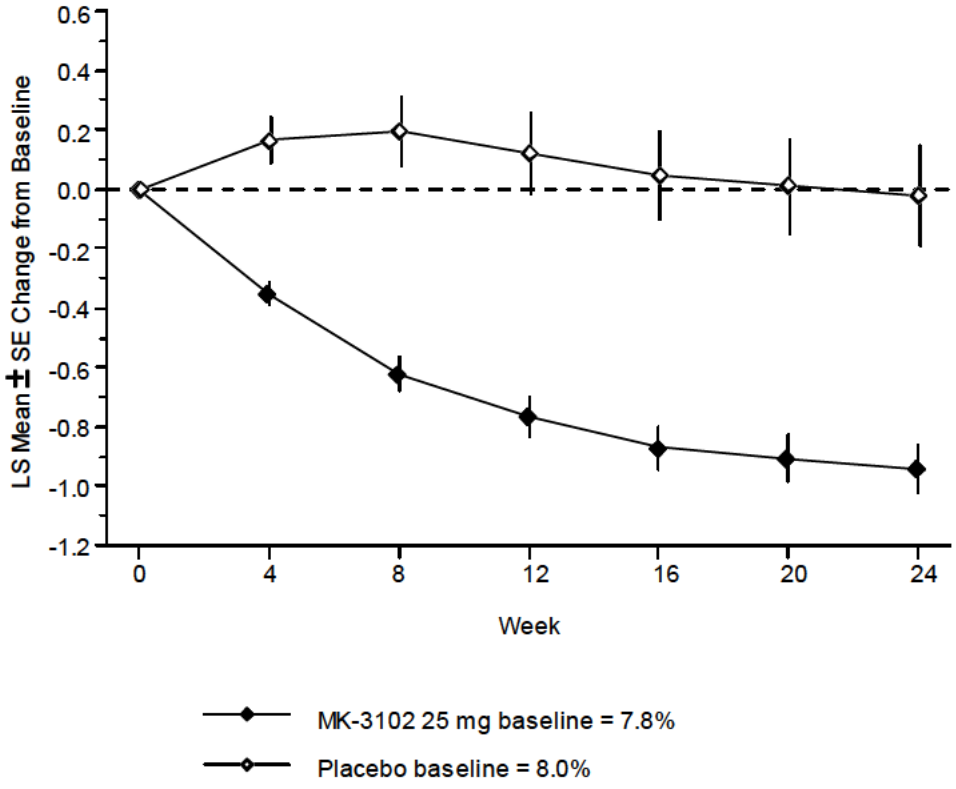


図 2.7.6.3.4: 3　　HbA1c 値変化量の経時推移（%）（cLDA モデル）
基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（二重盲検期）（P015）

Confidential

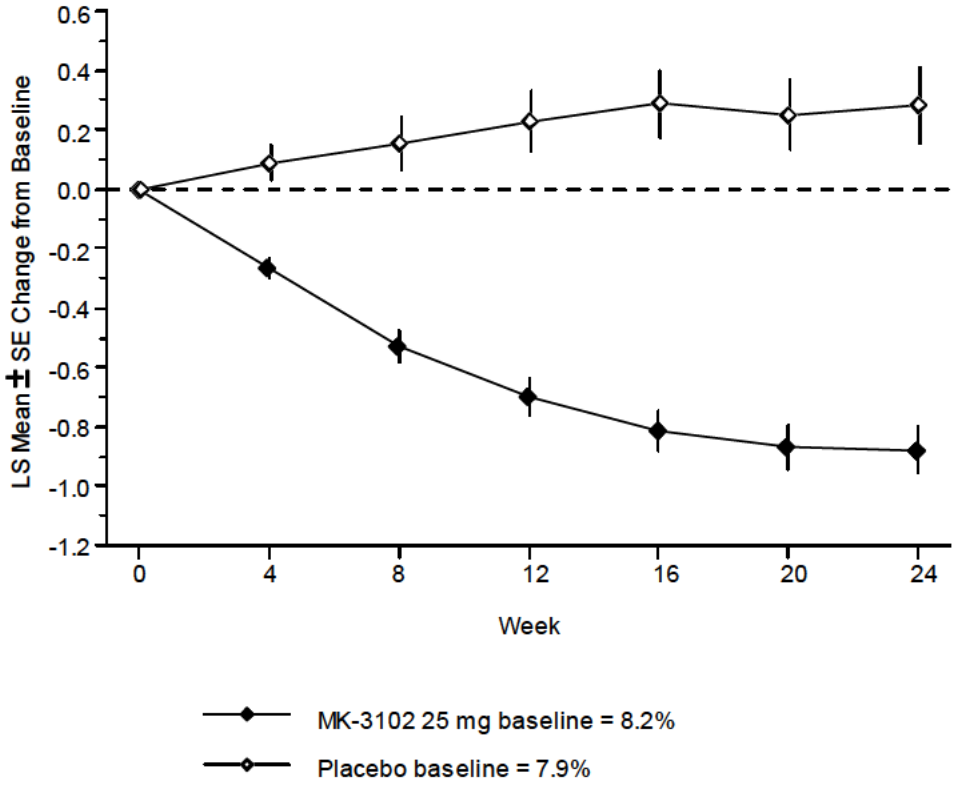


図 2.7.6.3.4: 4　　HbA1c 値変化量の経時推移（%）（cLDA モデル）
基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（二重盲検期）（P015）

Confidential

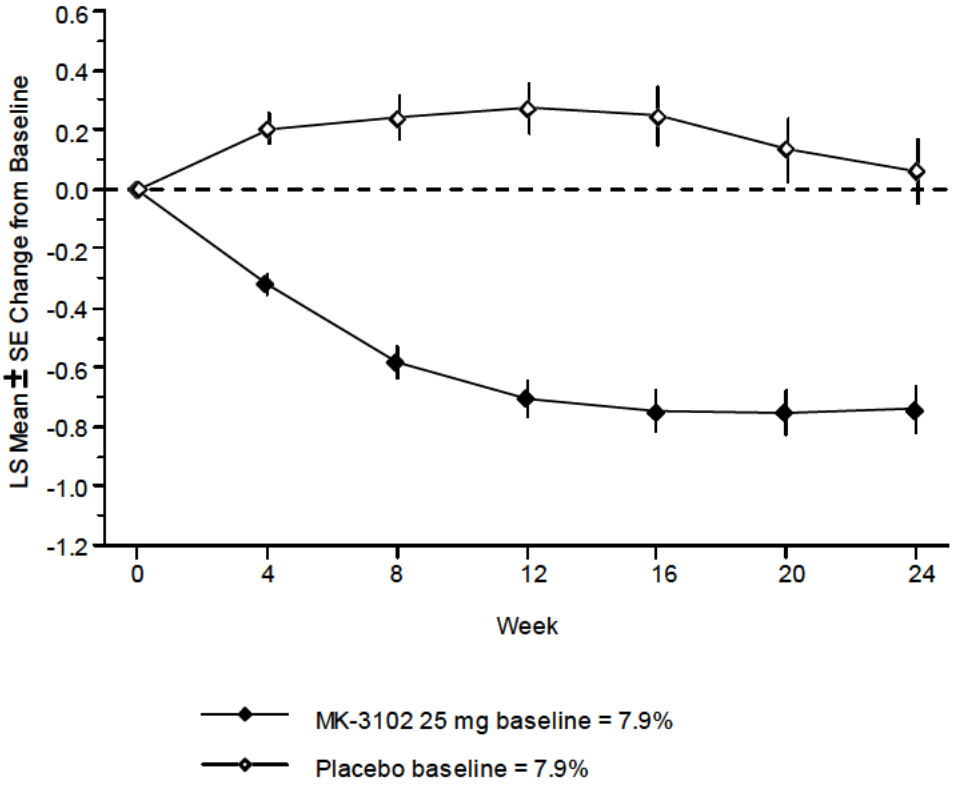


図 2.7.6.3.4: 5　　HbA1c 値変化量の経時推移（%）（cLDA モデル）
基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（二重盲検期）（P015）

2.7.6.3.4.3.1.2　探索的評価項目

空腹時血糖値

治療期24週時の空腹時血糖値変化量を[表2.7.6.3.4: 27]に、基礎治療薬ごとの経時推移を[図2.7.6.3.4: 6]から[図2.7.6.3.4: 10]に示す。

ベースライン時の空腹時血糖値の平均値は、基礎治療薬ごとに MK-3102群及びプラセボ群でそれぞれ、165.4 mg/dL 及び170.5 mg/dL（スルホニルウレア剤）、163.5 mg/dL 及び164.4 mg/dL（速効型インスリン分泌促進剤）、155.8 mg/dL 及び157.6 mg/dL（ビグアナイド系薬剤）、163.4 mg/dL 及び152.4 mg/dL（チアゾリジン系薬剤）並びに157.7 mg/dL 及び159.8 mg/dL（α-グルコシダーゼ阻害剤）であった[資料5.3.5.1.4: P015]。

MK-3102群とプラセボ群の最小二乗平均差（95%信頼区間）は、基礎治療薬（スルホニルウ

Confidential

レア剤、速効型インスリン分泌促進剤、ビグアナイド系薬剤、チアゾリジン系薬剤及びα-グルコシダーゼ阻害剤）ごとに、-17.58 mg/dL（-24.32, -10.85）、-21.33 mg/dL（-36.52, -6.14）、-14.60 mg/dL（-28.37, -0.84）、-23.87 mg/dL（-34.73, -13.02）及び-12.12 mg/dL（-21.94, -2.29）であった。いずれの基礎治療薬においても、プラセボに対し、MK-3102は名目上有意に空腹時血糖値を低下させた（p≤0.038）。

また空腹時血糖値変化量の経時推移では、すべての基礎治療薬においてMK-3102の空腹時血糖値の低下効果は治療期4週までにほぼ最大となり、治療期24週時まで効果が持続した。

表 2.7.6.3.4: 27　治療期 24 週時の空腹時血糖値変化量（mg/dL）（cLDA モデル）（FAS）（P015）

Treatment	N	Change from Baseline LS Mean (95% CI)†	
Sulfonylureas			
MK-3102 25 mg	126	-24.37 (-28.86, -19.89)	
Placebo	63	-6.79 (-12.72, -0.86)	
Glinides			
MK-3102 25 mg	65	-19.29 (-27.85, -10.74)	
Placebo	34	2.04 (-11.91, 15.99)	
Biguanides			
MK-3102 25 mg	66	-29.00 (-35.96, -22.03)	
Placebo	33	-14.40 (-27.36, -1.43)	
Thiazolidinediones			
MK-3102 25 mg	65	-28.39 (-34.97, -21.81)	
Placebo	34	-4.52 (-14.36, 5.33)	
α-Glucosidase inhibitors			
MK-3102 25 mg	67	-20.38 (-26.79, -13.96)	
Placebo	32	-8.26 (-16.96, 0.44)	
Pairwise Comparison (MK-3102 25 mg versus Placebo)		Difference in LS Means (95% CI)†	p-Value†
Sulfonylureas		-17.58 (-24.32, -10.85)	<0.001
Glinides		-21.33 (-36.52, -6.14)	0.006
Biguanides		-14.60 (-28.37, -0.84)	0.038
Thiazolidinediones		-23.87 (-34.73, -13.02)	<0.001
α-Glucosidase inhibitors		-12.12 (-21.94, -2.29)	0.016

N = Number of patients in corresponding basal AHA medication in the FAS population for each treatment.
LS Mean = Least Squares Mean.
†Based on a cLDA model with terms for treatment, basal AHA medication (sulfonylureas /glinides /biguanides /thiazolidinediones /α-glucosidase inhibitors), prior AHA therapy status except for basal medication (yes/no), time, and the interaction of time by treatment, time by basal AHA medication, time by prior AHA therapy status except for basal medication, basal AHA medication by time by treatment, basal AHA medication by time by prior AHA therapy status except for basal medication and basal AHA medication by time by treatment by prior AHA therapy status except for basal medication with the restriction of a common baseline mean between two treatment groups.

C Confidential

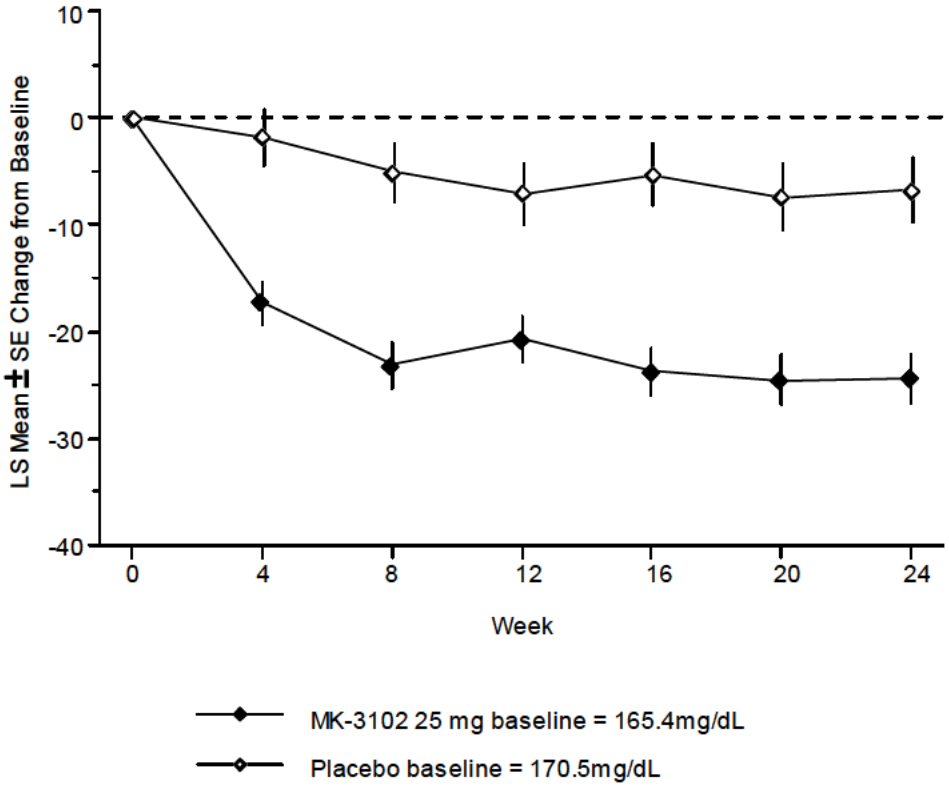


図 2.7.6.3.4: 6　　空腹時血糖値変化量の経時推移（mg/dL）（cLDA モデル）
基礎治療薬：スルホニルウレア剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（二重盲検期）（P015）

Confidential

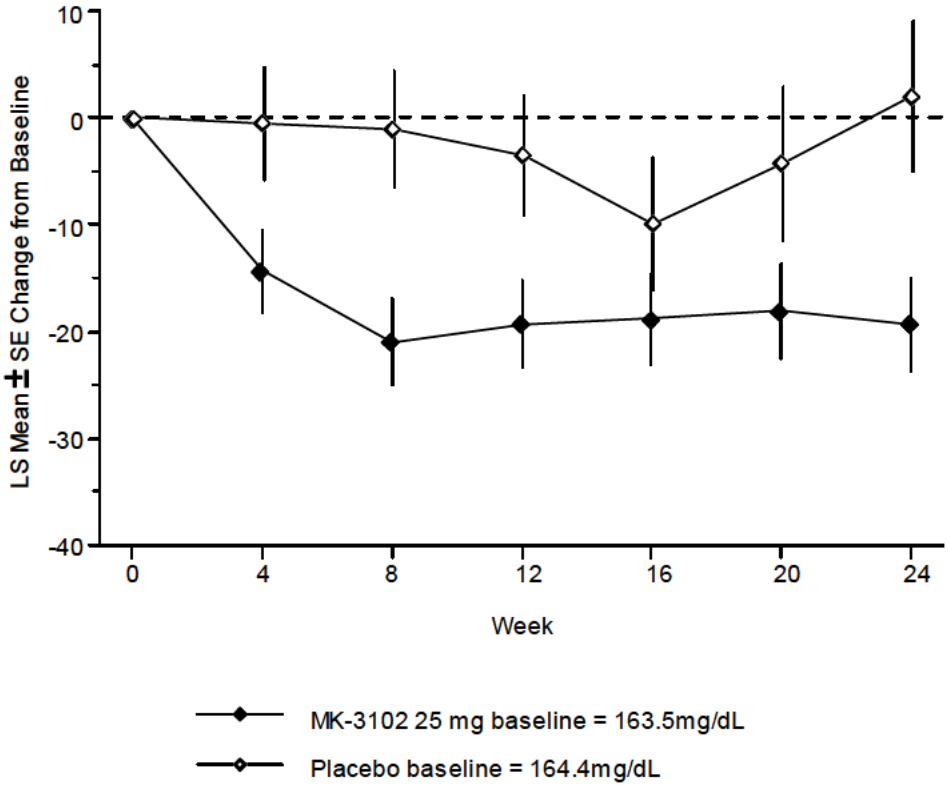


図 2.7.6.3.4: 7　　空腹時血糖値変化量の経時推移（mg/dL）（cLDA モデル）
基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（二重盲検期）（P015）

Confidential

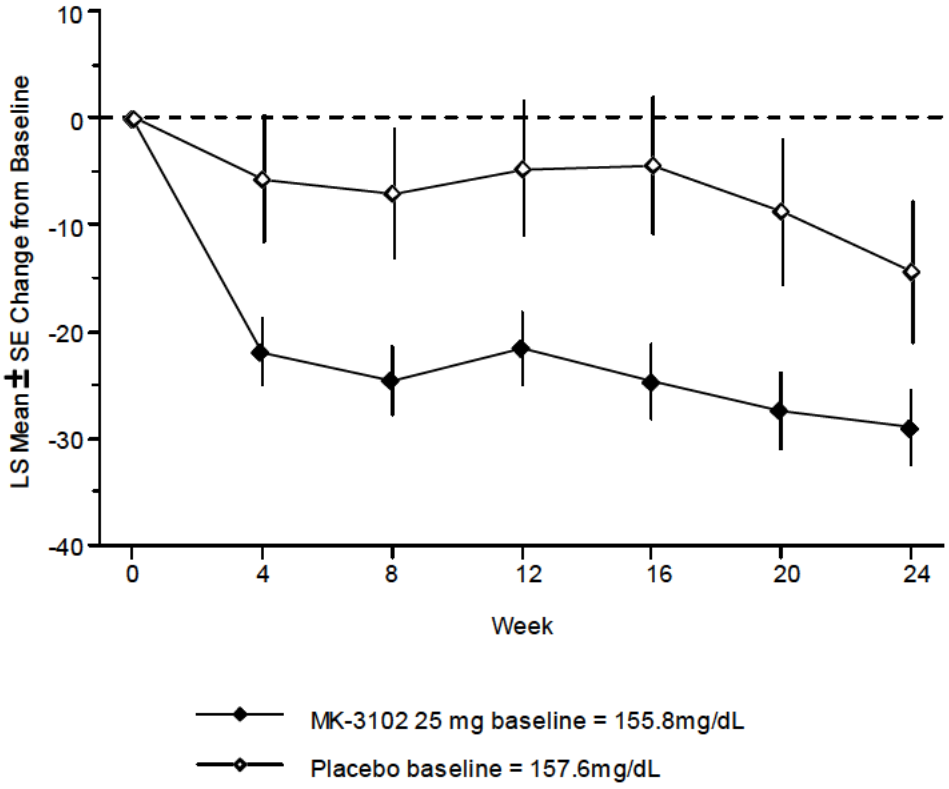


図 2.7.6.3.4: 8　　空腹時血糖値変化量の経時推移（mg/dL）（cLDA モデル）
基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（二重盲検期）（P015）

Confidential

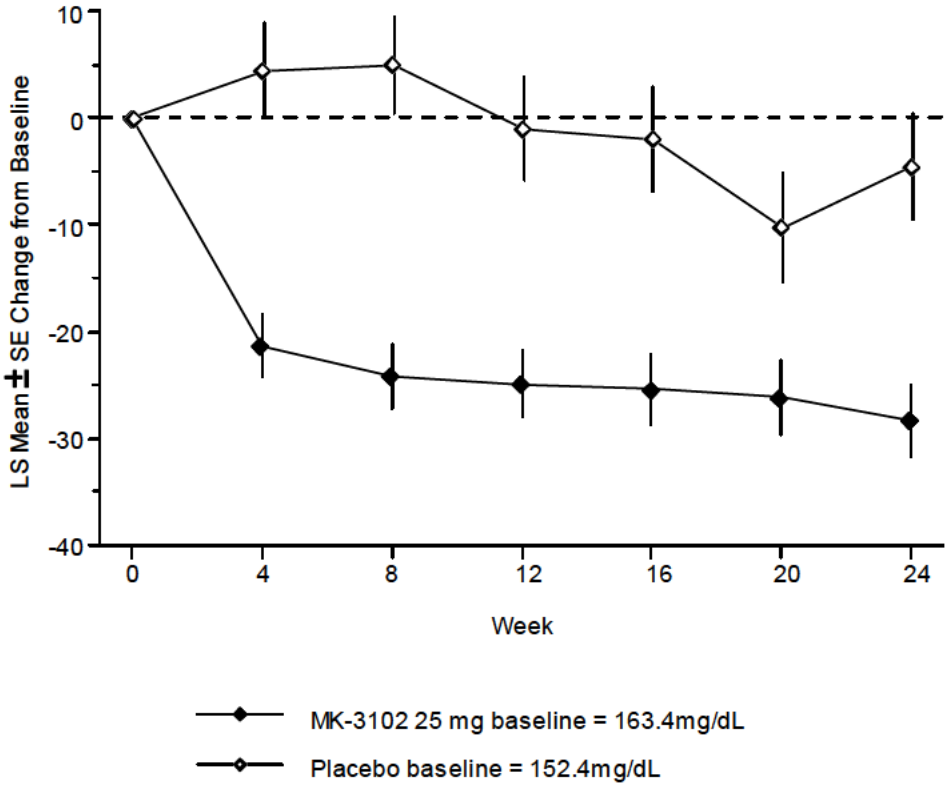


図 2.7.6.3.4: 9　　空腹時血糖値変化量の経時推移（mg/dL）（cLDA モデル）
基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（二重盲検期）（P015）

Confidential

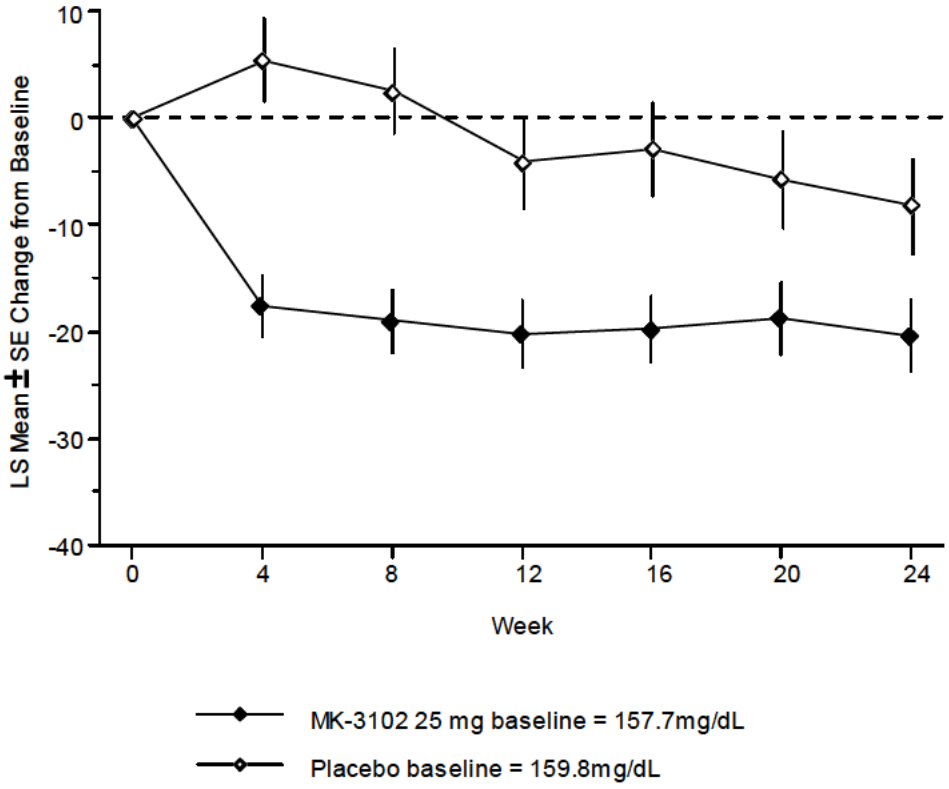


図 2.7.6.3.4: 10　　空腹時血糖値変化量の経時推移（mg/dL）（cLDA モデル）
基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（二重盲検期）（P015）

2.7.6.3.4.3.1.3　他の評価項目

HbA1c 値7.0%未満又は6.5%未満達成率

治療期24週時に HbA1c 値が7.0%未満になった被験者の割合（%）を基礎治療薬ごとに[表2.7.6.3.4: 28]から[表2.7.6.3.4: 32]に、6.5%未満になった被験者の割合（%）を基礎治療薬ごとに[表2.7.6.3.4: 33]から[表2.7.6.3.4: 37]に示す。

治療期24週時の HbA1c 値が7.0%未満になった被験者の割合（%）は、MK-3102群はプラセボ群よりも名目上有意に高かった（すべての基礎治療薬で $p \leq 0.001$）。

治療期24週時の HbA1c 値が6.5%未満になった被験者の割合（%）も、すべての基礎治療薬でMK-3102群はプラセボ群よりも高かった。

Confidential

表 2.7.6.3.4: 28　治療期 24 週時の HbA1c 値の達成率（%）（7.0%未満となった被験者の割合）

基礎治療薬：スルホニルウレア剤

（FAS/Multiple Imputation）（P015）

Treatment Group	N	n (%)	Proportion[†] (95% CI)[‡]
MK-3102 25 mg	126	42 (33.33)	33.33 (25.66, 42.00)
Placebo	63	2 (3.17)	3.17 (0.86, 10.97)

Pairwise Comparison	Between-group Rate Difference (%) (95% CI[§])	p-Value[§]
MK-3102 25 mg vs. Placebo	30.21 (20.20, 39.66)	<0.001

N = Number of subjects in the FAS population for each treatment.
n = Number of observed responders in each treatment group.
[†] Proportion is the percentage of responders in each group. Each of the 10 imputed data sets is summarized to obtain the proportion of responders within each group. The estimated proportions of responders from the 10 imputed data sets are combined using standard multiple imputation techniques to yield an overall estimate of response rate and associated variance for each group.
[‡] The estimated response rates and effective sample sizes are used to obtain the CIs for within-group response rates via the Wilson score method.
[§] CIs and p-value are calculated via the stratified (non-combination prior AHA therapy status) Miettinen & Nurminen method.

表 2.7.6.3.4: 29　治療期 24 週時の HbA1c 値の達成率（%）（7.0%未満となった被験者の割合）

基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤

（FAS/Multiple Imputation）（P015）

Treatment Group	N	n (%)	Proportion[†] (95% CI)[‡]
MK-3102 25 mg	65	23 (35.38)	35.38 (24.78, 47.65)
Placebo	34	1 (2.94)	2.94 (0.51, 15.22)

Pairwise Comparison	Between-group Rate Difference (%) (95% CI[§])	p-Value[§]
MK-3102 25 mg vs. Placebo	32.49 (17.07, 45.67)	0.001

N = Number of subjects in the FAS population for each treatment.
n = Number of observed responders in each treatment group.
[†] Proportion is the percentage of responders in each group. Each of the 10 imputed data sets is summarized to obtain the proportion of responders within each group. The estimated proportions of responders from the 10 imputed data sets are combined using standard multiple imputation techniques to yield an overall estimate of response rate and associated variance for each group.
[‡] The estimated response rates and effective sample sizes are used to obtain the CIs for within-group response rates via the Wilson score method.
[§] CIs and p-value are calculated via the stratified (non-combination prior AHA therapy status) Miettinen & Nurminen method.

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 30　　治療期 24 週時の HbA1c 値の達成率（%）（7.0%未満となった被験者の割合）

基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤

（FAS/Multiple Imputation）（P015）

Treatment Group	N	n (%)	Proportion[†] (95% CI)[‡]
MK-3102 25 mg	66	39 (59.09)	60.15 (47.79, 71.34)
Placebo	33	1 (3.03)	3.03 (0.52, 15.65)

Pairwise Comparison	Between-group Rate Difference (%) (95% CI[§])	p-Value[§]
MK-3102 25 mg vs. Placebo	58.56 (42.99, 70.64)	<0.001

N = Number of subjects in the FAS population for each treatment.
n = Number of observed responders in each treatment group.
[†] Proportion is the percentage of responders in each group. Each of the 10 imputed data sets is summarized to obtain the proportion of responders within each group. The estimated proportions of responders from the 10 imputed data sets are combined using standard multiple imputation techniques to yield an overall estimate of response rate and associated variance for each group.
[‡] The estimated response rates and effective sample sizes are used to obtain the CIs for within-group response rates via the Wilson score method.
[§] CIs and p-value are calculated via the stratified (non-combination prior AHA therapy status) Miettinen & Nurminen method.

表 2.7.6.3.4: 31　　治療期 24 週時の HbA1c 値の達成率（%）（7.0%未満となった被験者の割合）

基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤

（FAS/Multiple Imputation）（P015）

Treatment Group	N	n (%)	Proportion[†] (95% CI)[‡]
MK-3102 25 mg	65	30 (46.15)	46.92 (35.02, 59.18)
Placebo	34	3 (8.82)	8.82 (3.00, 23.27)

Pairwise Comparison	Between-group Rate Difference (%) (95% CI[§])	p-Value[§]
MK-3102 25 mg vs. Placebo	40.30 (23.14, 54.87)	<0.001

N = Number of subjects in the FAS population for each treatment.
n = Number of observed responders in each treatment group.
[†] Proportion is the percentage of responders in each group. Each of the 10 imputed data sets is summarized to obtain the proportion of responders within each group. The estimated proportions of responders from the 10 imputed data sets are combined using standard multiple imputation techniques to yield an overall estimate of response rate and associated variance for each group.
[‡] The estimated response rates and effective sample sizes are used to obtain the CIs for within-group response rates via the Wilson score method.
[§] CIs and p-value are calculated via the stratified (non-combination prior AHA therapy status) Miettinen & Nurminen method.

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 32　　治療期 24 週時の HbA1c 値の達成率（%）（7.0%未満となった被験者の割合）

基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤

（FAS/Multiple Imputation）（P015）

Treatment Group	N	n (%)	Proportion[†] (95% CI)[‡]
MK-3102 25 mg	67	33 (49.25)	49.25 (37.55, 61.04)
Placebo	32	3 (9.38)	9.38 (3.18, 24.56)
Pairwise Comparison	Between-group Rate Difference (%) (95% CI[§])		p-Value[§]
MK-3102 25 mg vs. Placebo	39.90 (20.89, 54.33)		<0.001

N = Number of subjects in the FAS population for each treatment.
n = Number of observed responders in each treatment group.
[†] Proportion is the percentage of responders in each group. Each of the 10 imputed data sets is summarized to obtain the proportion of responders within each group. The estimated proportions of responders from the 10 imputed data sets are combined using standard multiple imputation techniques to yield an overall estimate of response rate and associated variance for each group.
[‡] The estimated response rates and effective sample sizes are used to obtain the CIs for within-group response rates via the Wilson score method.
[§] CIs and p-value are calculated via the stratified (non-combination prior AHA therapy status) Miettinen & Nurminen method.

表 2.7.6.3.4: 33　　治療期 24 週時の HbA1c 値の達成率（%）（6.5%未満となった被験者の割合）

基礎治療薬：スルホニルウレア剤

（FAS/Multiple Imputation）（P015）

Treatment Group	N	n (%)	Proportion[†] (95% CI)[‡]
MK-3102 25 mg	126	9 (7.14)	7.14 (3.79, 13.06)
Placebo	63	0 (0.00)	0.00 (0.00, 5.77)
Pairwise Comparison	Between-group Rate Difference (%) (95% CI[§])		p-Value[§]
MK-3102 25 mg vs. Placebo	7.16 (1.25, 13.14)		0.030

N = Number of subjects in the FAS population for each treatment.
n = Number of observed responders in each treatment group.
[†] Proportion is the percentage of responders in each group. Each of the 10 imputed data sets is summarized to obtain the proportion of responders within each group. The estimated proportions of responders from the 10 imputed data sets are combined using standard multiple imputation techniques to yield an overall estimate of response rate and associated variance for each group.
[‡] The estimated response rates and effective sample sizes are used to obtain the CIs for within-group response rates via the Wilson score method.
[§] CIs and p-value are calculated via the stratified (non-combination prior AHA therapy status) Miettinen & Nurminen method.

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 34　　治療期 24 週時の HbA1c 値の達成率（%）（6.5%未満となった被験者の割合）
基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤
（FAS/Multiple Imputation）（P015）

Treatment Group	N	n (%)	Proportion[†] (95% CI)[‡]
MK-3102 25 mg	65	2 (3.08)	3.08 (0.84, 10.65)
Placebo	34	0 (0.00)	0.00 (0.00, 10.46)

Pairwise Comparison	Between-group Rate Difference (%) (95% CI[§])	p-Value[§]
MK-3102 25 mg vs. Placebo	2.85 (-8.18, 10.51)	0.357

N = Number of subjects in the FAS population for each treatment.
n = Number of observed responders in each treatment group.
[†] Proportion is the percentage of responders in each group. Each of the 10 imputed data sets is summarized to obtain the proportion of responders within each group. The estimated proportions of responders from the 10 imputed data sets are combined using standard multiple imputation techniques to yield an overall estimate of response rate and associated variance for each group.
[‡] The estimated response rates and effective sample sizes are used to obtain the CIs for within-group response rates via the Wilson score method.
[§] CIs and p-value are calculated via the stratified (non-combination prior AHA therapy status) Miettinen & Nurminen method.

表 2.7.6.3.4: 35　　治療期 24 週時の HbA1c 値の達成率（%）（6.5%未満となった被験者の割合）
基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤
（FAS/Multiple Imputation）（P015）

Treatment Group	N	n (%)	Proportion[†] (95% CI)[‡]
MK-3102 25 mg	66	11 (16.67)	16.67 (9.52, 27.55)
Placebo	33	0 (0.00)	0.00 (0.00, 10.47)

Pairwise Comparison	Between-group Rate Difference (%) (95% CI[§])	p-Value[§]
MK-3102 25 mg vs. Placebo	16.98 (5.46, 28.18)	0.016

N = Number of subjects in the FAS population for each treatment.
n = Number of observed responders in each treatment group.
[†] Proportion is the percentage of responders in each group. Each of the 10 imputed data sets is summarized to obtain the proportion of responders within each group. The estimated proportions of responders from the 10 imputed data sets are combined using standard multiple imputation techniques to yield an overall estimate of response rate and associated variance for each group.
[‡] The estimated response rates and effective sample sizes are used to obtain the CIs for within-group response rates via the Wilson score method.
[§] CIs and p-value are calculated via the stratified (non-combination prior AHA therapy status) Miettinen & Nurminen method.

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 36　　治療期 24 週時の HbA1c 値の達成率（%）（6.5%未満となった被験者の割合）
基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤
（FAS/Multiple Imputation）（P015）

Treatment Group	N	n (%)	Proportion[†] (95% CI)[‡]
MK-3102 25 mg	65	6 (9.23)	9.23 (4.27, 18.83)
Placebo	34	0 (0.00)	0.00 (0.00, 10.47)
Pairwise Comparison	Between-group Rate Difference (%) (95% CI[§])		p-Value[§]
MK-3102 25 mg vs. Placebo	9.68 (-0.17, 19.53)		0.052

N = Number of subjects in the FAS population for each treatment.
n = Number of observed responders in each treatment group.
[†] Proportion is the percentage of responders in each group. Each of the 10 imputed data sets is summarized to obtain the proportion of responders within each group. The estimated proportions of responders from the 10 imputed data sets are combined using standard multiple imputation techniques to yield an overall estimate of response rate and associated variance for each group.
[‡] The estimated response rates and effective sample sizes are used to obtain the CIs for within-group response rates via the Wilson score method.
[§] CIs and p-value are calculated via the stratified (non-combination prior AHA therapy status) Miettinen & Nurminen method.

表 2.7.6.3.4: 37　　治療期 24 週時の HbA1c 値の達成率（%）（6.5%未満となった被験者の割合）
基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤
（FAS/Multiple Imputation）（P015）

Treatment Group	N	n (%)	Proportion[†] (95% CI)[‡]
MK-3102 25 mg	67	6 (8.96)	8.96 (4.14, 18.30)
Placebo	32	1 (3.13)	3.13 (0.54, 16.08)
Pairwise Comparison	Between-group Rate Difference (%) (95% CI[§])		p-Value[§]
MK-3102 25 mg vs. Placebo	5.94 (-7.62, 15.51)		0.295

N = Number of subjects in the FAS population for each treatment.
n = Number of observed responders in each treatment group.
[†] Proportion is the percentage of responders in each group. Each of the 10 imputed data sets is summarized to obtain the proportion of responders within each group. The estimated proportions of responders from the 10 imputed data sets are combined using standard multiple imputation techniques to yield an overall estimate of response rate and associated variance for each group.
[‡] The estimated response rates and effective sample sizes are used to obtain the CIs for within-group response rates via the Wilson score method.
[§] CIs and p-value are calculated via the stratified (non-combination prior AHA therapy status) Miettinen & Nurminen method.

C Confidential

2.7.6.3.4.3.2　長期投与時（治療期52週時）

2.7.6.3.4.3.2.1　副次評価項目

HbA1c 値

治療期52週時の HbA1c 値変化量を基礎治療薬ごとに[表2.7.6.3.4: 38]から[表2.7.6.3.4: 42]に、基礎治療薬ごとの経時推移を[図2.7.6.3.4: 11]から[図2.7.6.3.4: 15]に示す。

MK-3102/MK-3102群（以下 MK/MK 群）は、いずれの基礎治療薬においても、治療期52週時の平均 HbA1c 値はベースラインから名目上有意な低下を示した。また、MK/MK 群では非盲検期において血糖コントロールの悪化傾向がみられたが、HbA1c 値は52週にわたってベースラインより低い値で推移した。

プラセボ/MK-3102群（以下 P/MK 群）では治療期24週時にプラセボから MK-3102に切り替えた後、HbA1c 値は治療期36週には MK/MK 群と同程度まで低下し、その後 MK/MK 群と同様に推移した。

Confidential

表 2.7.6.3.4: 38　　治療期 52 週時の HbA1c 値変化量（%）（cLDA モデル）
基礎治療薬：スルホニルウレア剤（FAS）（P015）

Treatment	N	Change from Baseline LS Mean (95% CI)†
MK-3102/MK-3102	126	-0.45 (-0.58, -0.32)
Placebo/MK-3102	63	-0.63 (-0.82, -0.45)

N = number of Subjects in corresponding basal AHA medication in the FAS population for each treatment.
LS Mean = Least Squares Mean.
†Based on a cLDA model with terms for treatment, prior AHA therapy status except for basal medication (yes/no), time, and the interaction of time by treatment, time by prior AHA therapy status except for basal medication, time by treatment by prior AHA therapy status except for basal medication with the restriction of a common baseline mean between two treatment groups. Newton-Raphson method and unstructured variance-covariance matrix is used.

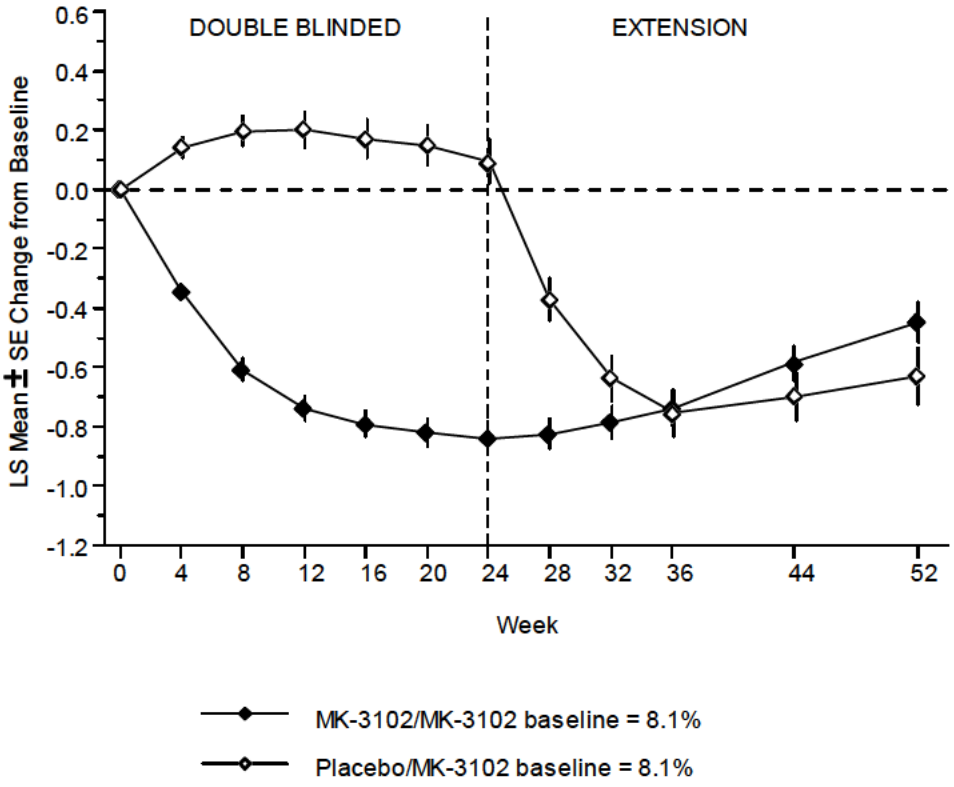


図 2.7.6.3.4: 11　　HbA1c 値変化量の経時推移（%）（cLDA モデル）
基礎治療薬：スルホニルウレア剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（長期投与時）（P015）

Confidential

表 2.7.6.3.4: 39　　治療期 52 週時の HbA1c 値変化量（%）（cLDA モデル）
基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤（FAS）（P015）

Treatment	N	Change from Baseline LS Mean (95% CI)†
MK-3102/MK-3102	65	-0.59 (-0.84, -0.34)
Placebo/MK-3102	34	-0.43 (-0.88, 0.02)

N = number of Subjects in corresponding basal AHA medication in the FAS population for each treatment.
LS Mean = Least Squares Mean.
† Based on a cLDA model with terms for treatment, prior AHA therapy status except for basal medication (yes/no), time, and the interaction of time by treatment, time by prior AHA therapy status except for basal medication, time by treatment by prior AHA therapy status except for basal medication with the restriction of a common baseline mean between two treatment groups. Newton-Raphson method and unstructured variance-covariance matrix is used.

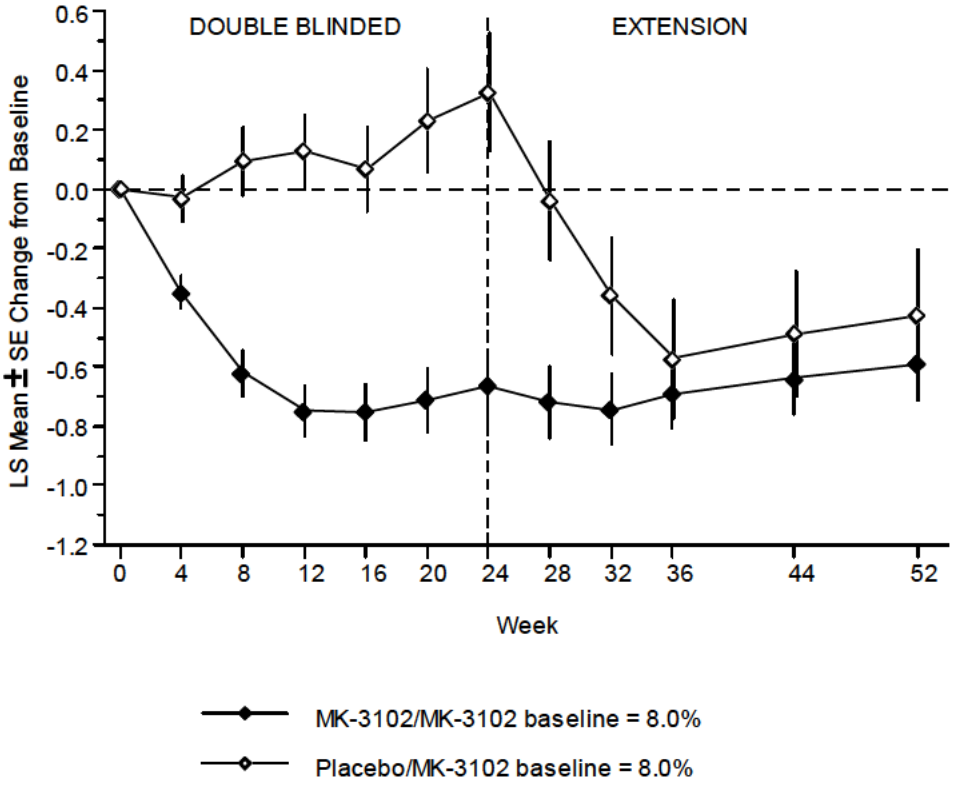


図 2.7.6.3.4: 12　　HbA1c 値変化量の経時推移（%）（cLDA モデル）
基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（長期投与時）（P015）

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 40　　治療期 52 週時の HbA1c 値変化量（%）（cLDA モデル）
基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤（FAS）（P015）

Treatment	N	Change from Baseline LS Mean (95% CI)†
MK-3102/MK-3102	66	-0.63 (-0.82, -0.45)
Placebo/MK-3102	33	-0.62 (-0.99, -0.24)

N = number of Subjects in corresponding basal AHA medication in the FAS population for each treatment.
LS Mean = Least Squares Mean.
†Based on a cLDA model with terms for treatment, prior AHA therapy status except for basal medication (yes/no), time, and the interaction of time by treatment, time by prior AHA therapy status except for basal medication, time by treatment by prior AHA therapy status except for basal medication with the restriction of a common baseline mean between two treatment groups. Newton-Raphson method and unstructured variance-covariance matrix is used.

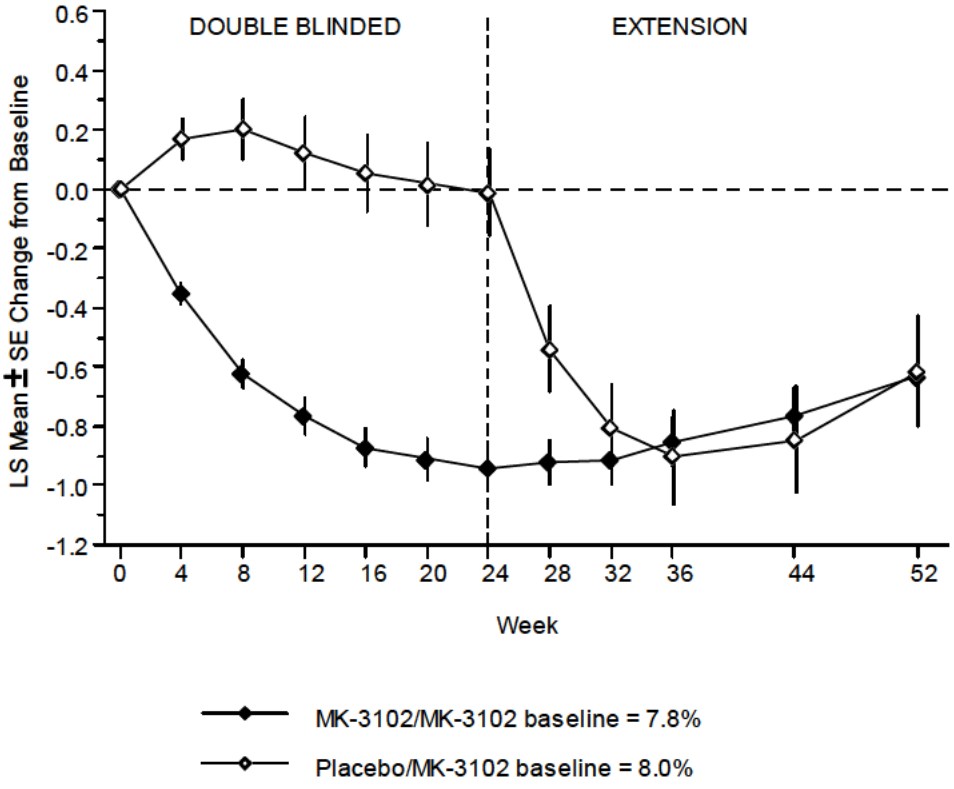


図 2.7.6.3.4: 13　　HbA1c 値変化量の経時推移（%）（cLDA モデル）
基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（長期投与時）（P015）

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 41　　治療期 52 週時の HbA1c 値変化量（%）（cLDA モデル）
基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤（FAS）（P015）

Treatment	N	Change from Baseline LS Mean (95% CI)†
MK-3102/MK-3102	65	-0.63 (-0.82, -0.44)
Placebo/MK-3102	34	-0.65 (-0.93, -0.36)

N = number of Subjects in corresponding basal AHA medication in the FAS population for each treatment.
LS Mean = Least Squares Mean.
† Based on a cLDA model with terms for treatment, prior AHA therapy status except for basal medication (yes/no), time, and the interaction of time by treatment, time by prior AHA therapy status except for basal medication, time by treatment by prior AHA therapy status except for basal medication with the restriction of a common baseline mean between two treatment groups. Newton-Raphson method and unstructured variance-covariance matrix is used.

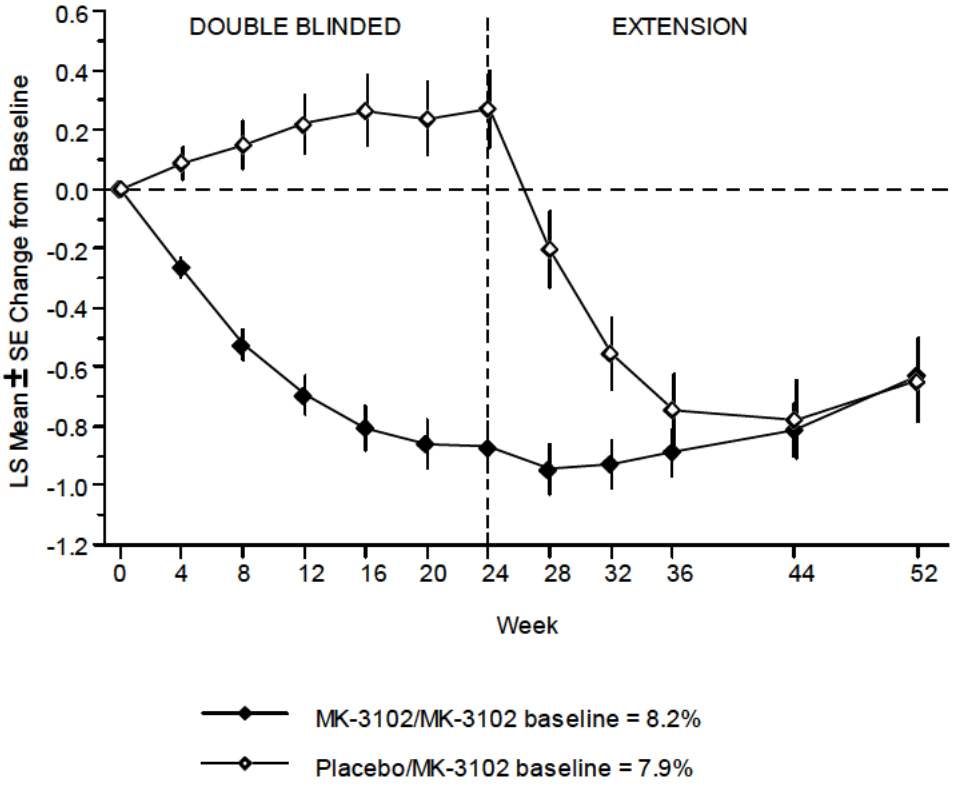


図 2.7.6.3.4: 14　　HbA1c 値変化量の経時推移（%）（cLDA モデル）
基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（長期投与時）（P015）

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 42　　治療期 52 週時の HbA1c 値変化量（%）（cLDA モデル）
基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤（FAS）（P015）

Treatment	N	Change from Baseline LS Mean (95% CI)†
MK-3102/MK-3102	67	-0.60 (-0.77, -0.43)
Placebo/MK-3102	32	-0.79 (-1.03, -0.55)

N = number of Subjects in corresponding basal AHA medication in the FAS population for each treatment.
LS Mean = Least Squares Mean.
† Based on a cLDA model with terms for treatment, prior AHA therapy status except for basal medication (yes/no), time, and the interaction of time by treatment, time by prior AHA therapy status except for basal medication, time by treatment by prior AHA therapy status except for basal medication with the restriction of a common baseline mean between two treatment groups. Newton-Raphson method and unstructured variance-covariance matrix is used.

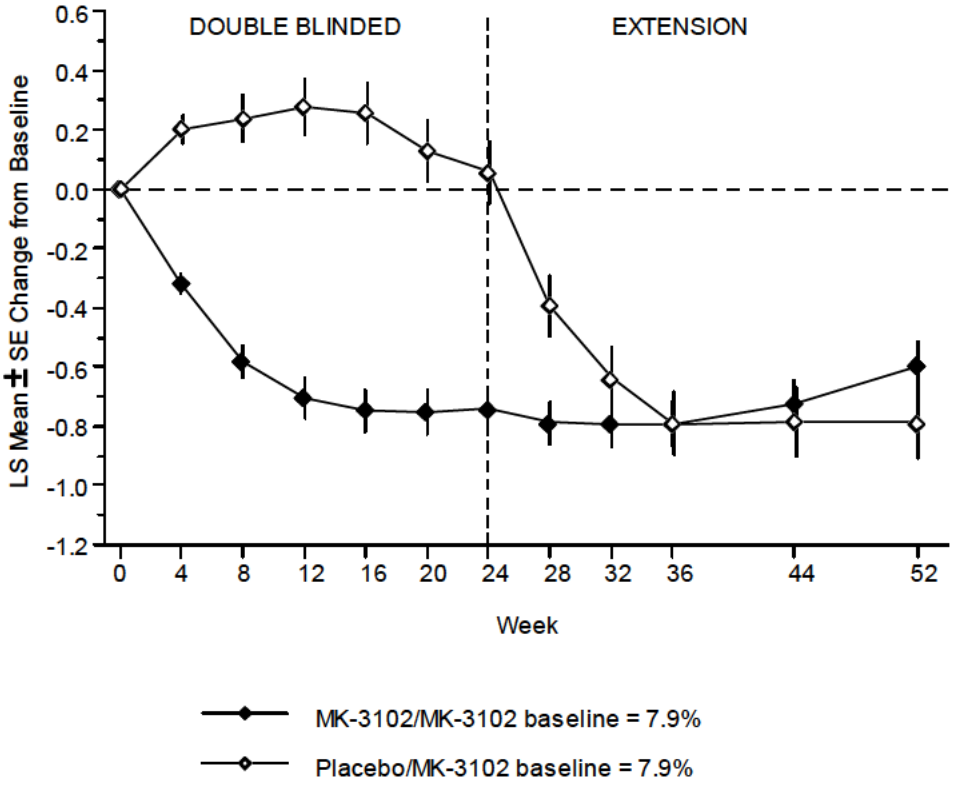


図 2.7.6.3.4: 15　　HbA1c 値変化量の経時推移（%）（cLDA モデル）
基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（長期投与時）（P015）

Confidential

2.7.6.3.4.3.2.2　探索的評価項目

空腹時血糖値

治療期52週時の空腹時血糖値変化量を基礎治療薬ごとに[表2.7.6.3.4: 43]から[表2.7.6.3.4: 47]に、基礎治療薬ごとの経時推移を[図2.7.6.3.4: 16]から[図2.7.6.3.4: 20]に示す。

MK/MK 群では、いずれの基礎治療薬においても治療期52週時の平均空腹時血糖値はベースラインから名目上有意な低下を示した。また MK/MK 群では非盲検期において血糖コントロールの悪化傾向がみられたが、空腹時血糖値は52週にわたりベースラインより低い値で推移した。

P/MK 群では、すべての基礎治療薬で非盲検期に治療効果がみられ、スルホニルウレア剤、ビグアナイド系薬剤及び α-グルコシダーゼ阻害剤との併用で、治療期52週時の空腹時血糖値はベースラインから名目上有意な低下を示した。

Confidential

表 2.7.6.3.4: 43　　治療期 52 週時の空腹時血糖値変化量（mg/dL）（cLDA モデル）
基礎治療薬：スルホニルウレア剤（FAS）（P015）

Treatment	N	Change from Baseline LS Mean (95% CI)†
MK-3102/MK-3102	126	-8.26 (-14.08, -2.44)
Placebo/MK-3102	63	-19.70 (-27.53, -11.87)

N = number of Subjects in corresponding basal AHA medication in the FAS population for each treatment.
LS Mean = Least Squares Mean.
† Based on a cLDA model with terms for treatment, prior AHA therapy status except for basal medication (yes/no), time, and the interaction of time by treatment, time by prior AHA therapy status except for basal medication, time by treatment by prior AHA therapy status except for basal medication with the restriction of a common baseline mean between two treatment groups. Newton-Raphson method and unstructured variance-covariance matrix is used.

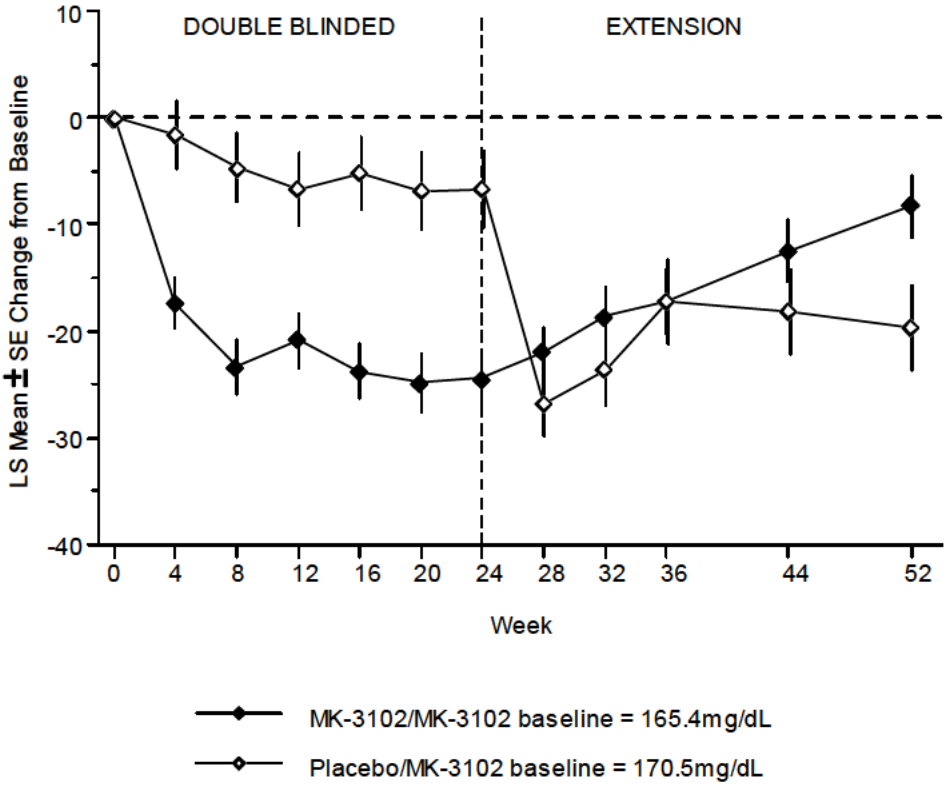


図 2.7.6.3.4: 16　　空腹時血糖値変化量の経時推移（mg/dL）（cLDA モデル）
基礎治療薬：スルホニルウレア剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（長期投与時）（P015）

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 44　　治療期 52 週時の空腹時血糖値変化量（mg/dL）（cLDA モデル）
基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤（FAS）（P015）

Treatment	N	Change from Baseline LS Mean (95% CI)†
MK-3102/MK-3102	65	-14.74 (-24.09, -5.40)
Placebo/MK-3102	34	-4.76 (-21.09, 11.56)

N = number of Subjects in corresponding basal AHA medication in the FAS population for each treatment.
LS Mean = Least Squares Mean.
† Based on a cLDA model with terms for treatment, prior AHA therapy status except for basal medication (yes/no), time, and the interaction of time by treatment, time by prior AHA therapy status except for basal medication, time by treatment by prior AHA therapy status except for basal medication with the restriction of a common baseline mean between two treatment groups. Newton-Raphson method and unstructured variance-covariance matrix is used.

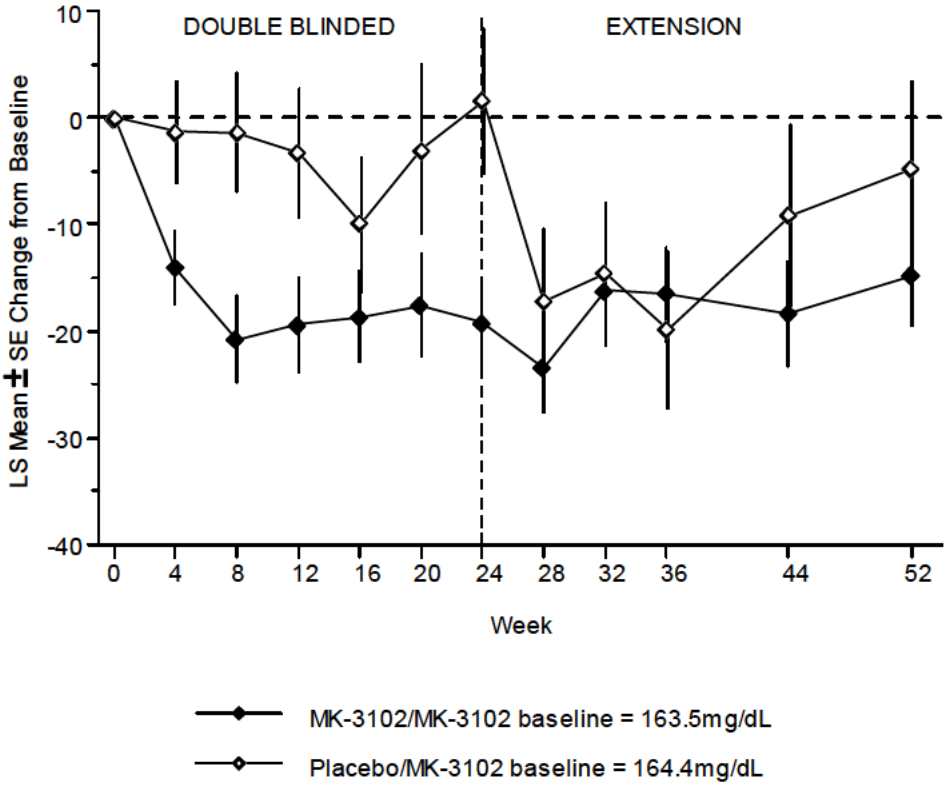


図 2.7.6.3.4: 17　　空腹時血糖値変化量の経時推移（mg/dL）（cLDA モデル）
基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（長期投与時）（P015）

Confidential

表 2.7.6.3.4: 45　　治療期 52 週時の空腹時血糖値変化量（mg/dL）（cLDA モデル）
基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤（FAS）（P015）

Treatment	N	Change from Baseline LS Mean (95% CI)†
MK-3102/MK-3102	66	-16.62 (-23.55, -9.70)
Placebo/MK-3102	33	-23.36 (-36.66, -10.06)

N = number of Subjects in corresponding basal AHA medication in the FAS population for each treatment.
LS Mean = Least Squares Mean.
† Based on a cLDA model with terms for treatment, prior AHA therapy status except for basal medication (yes/no), time, and the interaction of time by treatment, time by prior AHA therapy status except for basal medication, time by treatment by prior AHA therapy status except for basal medication with the restriction of a common baseline mean between two treatment groups. Newton-Raphson method and unstructured variance-covariance matrix is used.

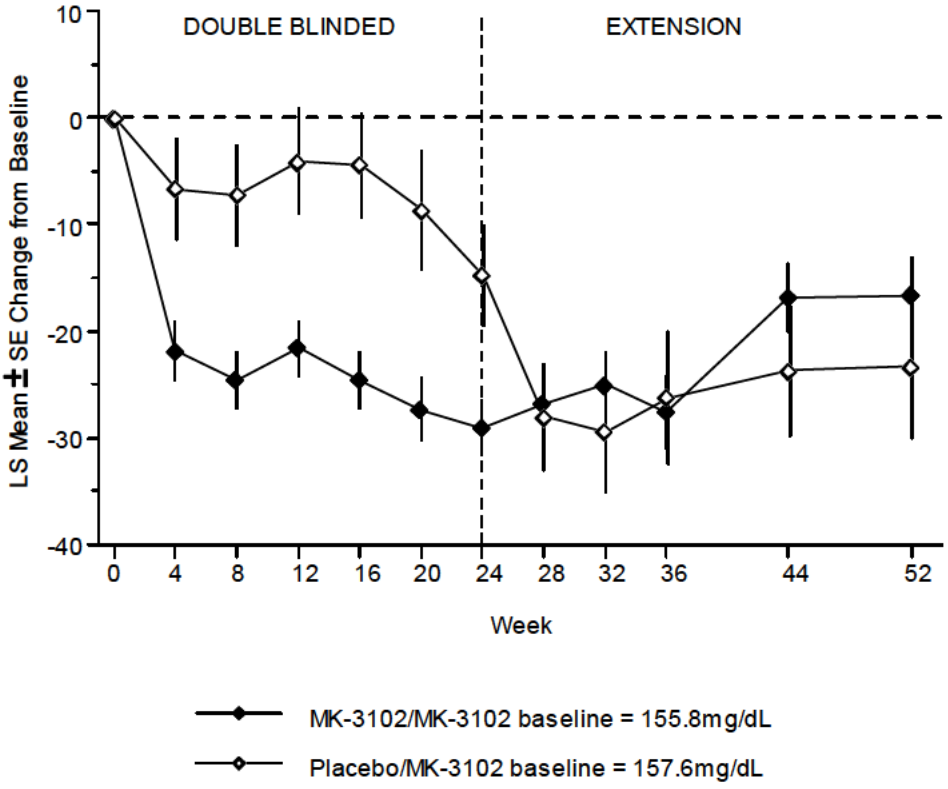


図 2.7.6.3.4: 18　　空腹時血糖値変化量の経時推移（mg/dL）（cLDA モデル）
基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（長期投与時）（P015）

Confidential

表 2.7.6.3.4: 46　　治療期 52 週時の空腹時血糖値変化量（mg/dL）（cLDA モデル）
基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤（FAS）（P015）

Treatment	N	Change from Baseline LS Mean (95% CI)†
MK-3102/MK-3102	65	-17.20 (-23.61, -10.80)
Placebo/MK-3102	34	-9.67 (-19.69, 0.35)

N = number of Subjects in corresponding basal AHA medication in the FAS population for each treatment.
LS Mean = Least Squares Mean.
† Based on a cLDA model with terms for treatment, prior AHA therapy status except for basal medication (yes/no), time, and the interaction of time by treatment, time by prior AHA therapy status except for basal medication, time by treatment by prior AHA therapy status except for basal medication with the restriction of a common baseline mean between two treatment groups. Newton-Raphson method and unstructured variance-covariance matrix is used.

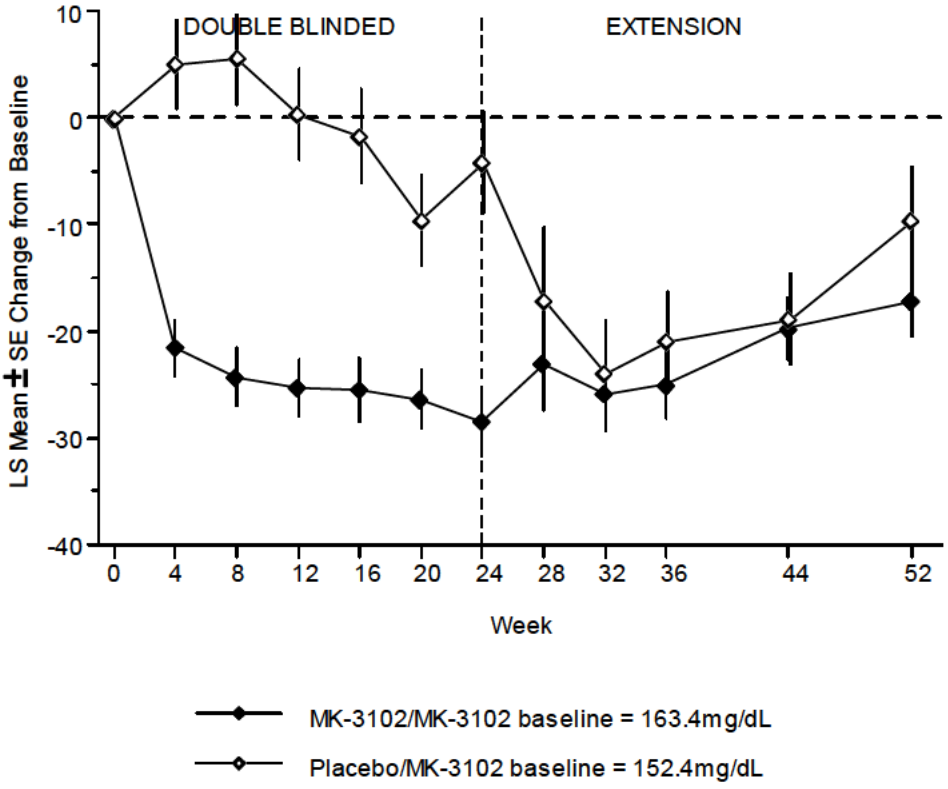


図 2.7.6.3.4: 19　　空腹時血糖値変化量の経時推移（mg/dL）（cLDA モデル）
基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（長期投与時）（P015）

Confidential

表 2.7.6.3.4: 47　　治療期 52 週時の空腹時血糖値変化量（mg/dL）（cLDA モデル）
基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤（FAS）（P015）

Treatment	N	Change from Baseline LS Mean (95% CI)†
MK-3102/MK-3102	67	-9.29 (-15.14, -3.44)
Placebo/MK-3102	32	-22.26 (-30.48, -14.03)

N = number of Subjects in corresponding basal AHA medication in the FAS population for each treatment.
LS Mean = Least Squares Mean.
† Based on a cLDA model with terms for treatment, prior AHA therapy status except for basal medication (yes/no), time, and the interaction of time by treatment, time by prior AHA therapy status except for basal medication, time by treatment by prior AHA therapy status except for basal medication with the restriction of a common baseline mean between two treatment groups. Newton-Raphson method and unstructured variance-covariance matrix is used.

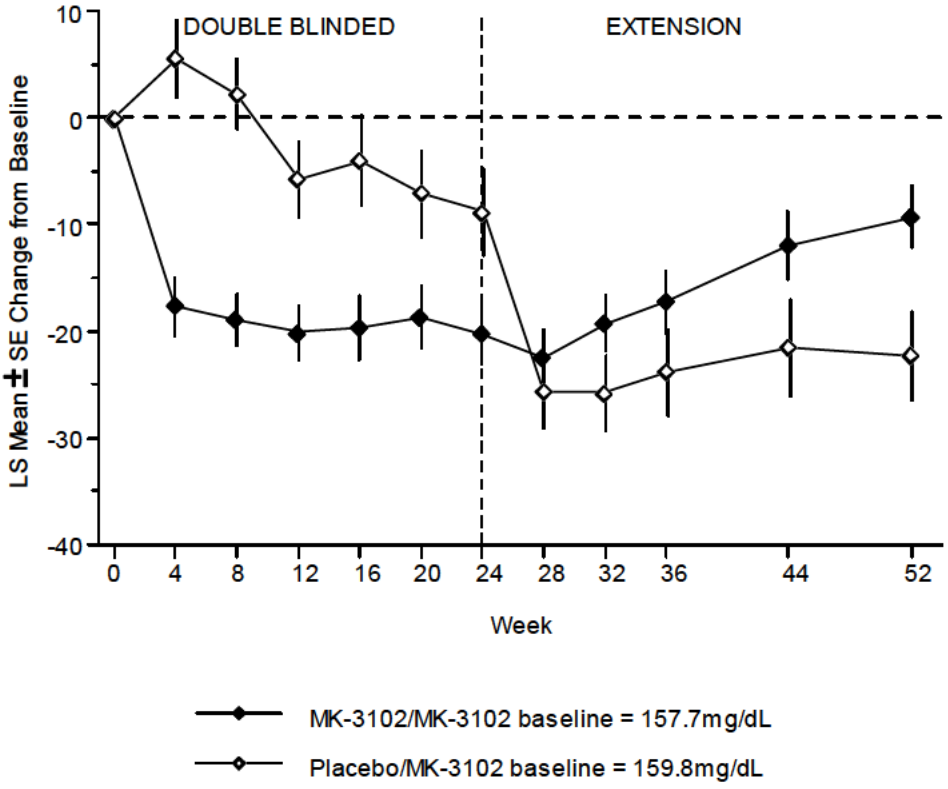


図 2.7.6.3.4: 20　　空腹時血糖値変化量の経時推移（mg/dL）（cLDA モデル）
基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（長期投与時）（P015）

C Confidential

2.7.6.3.4.3.2.3　他の評価項目

HbA1c 値7.0%未満又は6.5%未満達成率

治療期52週時に HbA1c 値が7.0%未満になった被験者の割合（%）を基礎治療薬ごとに[表2.7.6.3.4: 48]から[表2.7.6.3.4: 52]に、6.5%未満になった被験者の割合（%）を基礎治療薬ごとに[表2.7.6.3.4: 53]から[表2.7.6.3.4: 57]に示す。

治療期52週時にMK/MK 群でHbA1c 値が7.0%未満を達成した被験者の割合は23.02%～41.79%、6.5%未満を達成した被験者の割合は4.62%～12.31%で、基礎治療薬の種類にかかわらず、治療期24週時に MK-3102群で HbA1c 値が7.0%未満又は6.5%未満を達成した被験者の割合（7.0%未満：33.33%～60.15%、6.5%未満：3.08%～16.67%）と同程度で、治療期52週時の HbA1c 値の低下が裏付けられた。

表 2.7.6.3.4: 48　治療期 52 週時の HbA1c 値の達成率(%)(7.0%未満となった被験者の割合)
基礎治療薬：スルホニルウレア剤
（FAS/Multiple Imputation）（P015）

Treatment Group	N	n (%)	Proportion[†] (95% CI)[‡]
MK-3102/MK-3102	126	29 (23.02)	23.02 (16.46, 31.20)
Placebo/MK-3102	63	15 (23.81)	23.81 (14.88, 35.84)

N = Number of subjects in each treatment group.
n = Number of observed responders in each treatment group.
[†] Proportion is the percentage of responders in each group. Each of the 10 imputed data sets is summarized to obtain the proportion of responders within each group. The estimated proportions of responders from the 10 imputed data sets are combined using standard multiple imputation techniques to yield an overall estimate of response rate and associated variance for each group.
[‡] The estimated response rates and effective sample sizes are used to obtain the CIs via the Wilson score method.

表 2.7.6.3.4: 49　治療期 52 週時の HbA1c 値の達成率(%)(7.0%未満となった被験者の割合)
基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤
（FAS/Multiple Imputation）（P015）

Treatment Group	N	n (%)	Proportion[†] (95% CI)[‡]
MK-3102/MK-3102	65	18 (27.69)	27.69 (18.12, 39.87)
Placebo/MK-3102	34	12 (35.29)	35.59 (21.24, 53.09)

N = Number of subjects in each treatment group.
n = Number of observed responders in each treatment group.
[†] Proportion is the percentage of responders in each group. Each of the 10 imputed data sets is summarized to obtain the proportion of responders within each group. The estimated proportions of responders from the 10 imputed data sets are combined using standard multiple imputation techniques to yield an overall estimate of response rate and associated variance for each group.
[‡] The estimated response rates and effective sample sizes are used to obtain the CIs via the Wilson score method.

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 50　　治療期 52 週時の HbA1c 値の達成率（%）（7.0%未満となった被験者の割合）
基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤
（FAS/Multiple Imputation）（P015）

Treatment Group	N	n (%)	Proportion† (95% CI)‡
MK-3102/MK-3102	66	23 (34.85)	35.00 (24.35, 47.38)
Placebo/MK-3102	33	8 (24.24)	24.24 (12.60, 41.53)

N = Number of subjects in each treatment group.
n = Number of observed responders in each treatment group.
† Proportion is the percentage of responders in each group. Each of the 10 imputed data sets is summarized to obtain the proportion of responders within each group. The estimated proportions of responders from the 10 imputed data sets are combined using standard multiple imputation techniques to yield an overall estimate of response rate and associated variance for each group.
‡ The estimated response rates and effective sample sizes are used to obtain the CIs via the Wilson score method.

表 2.7.6.3.4: 51　　治療期 52 週時の HbA1c 値の達成率（%）（7.0%未満となった被験者の割合）
基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤
（FAS/Multiple Imputation）（P015）

Treatment Group	N	n (%)	Proportion† (95% CI)‡
MK-3102/MK-3102	65	22 (33.85)	34.00 (23.42, 46.46)
Placebo/MK-3102	34	11 (32.35)	32.35 (18.84, 49.62)

N = Number of subjects in each treatment group.
n = Number of observed responders in each treatment group.
† Proportion is the percentage of responders in each group. Each of the 10 imputed data sets is summarized to obtain the proportion of responders within each group. The estimated proportions of responders from the 10 imputed data sets are combined using standard multiple imputation techniques to yield an overall estimate of response rate and associated variance for each group.
‡ The estimated response rates and effective sample sizes are used to obtain the CIs via the Wilson score method.

表 2.7.6.3.4: 52　　治療期 52 週時の HbA1c 値の達成率（%）（7.0%未満となった被験者の割合）
基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤
（FAS/Multiple Imputation）（P015）

Treatment Group	N	n (%)	Proportion† (95% CI)‡
MK-3102/MK-3102	67	28 (41.79)	41.79 (30.53, 53.98)
Placebo/MK-3102	32	15 (46.88)	50.31 (32.70, 67.85)

N = Number of subjects in each treatment group.
n = Number of observed responders in each treatment group.
† Proportion is the percentage of responders in each group. Each of the 10 imputed data sets is summarized to obtain the proportion of responders within each group. The estimated proportions of responders from the 10 imputed data sets are combined using standard multiple imputation techniques to yield an overall estimate of response rate and associated variance for each group.
‡ The estimated response rates and effective sample sizes are used to obtain the CIs via the Wilson score method.

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 53　　治療期 52 週時の HbA1c 値の達成率（%）（6.5%未満となった被験者の割合）
基礎治療薬：スルホニルウレア剤
（FAS/Multiple Imputation）（P015）

Treatment Group	N	n (%)	Proportion† (95% CI)‡
MK-3102/MK-3102	126	7 (5.56)	5.56 (2.69, 11.11)
Placebo/MK-3102	63	2 (3.17)	3.17 (0.86, 11.03)

N = Number of subjects in each treatment group.
n = Number of observed responders in each treatment group.
† Proportion is the percentage of responders in each group. Each of the 10 imputed data sets is summarized to obtain the proportion of responders within each group. The estimated proportions of responders from the 10 imputed data sets are combined using standard multiple imputation techniques to yield an overall estimate of response rate and associated variance for each group.
‡ The estimated response rates and effective sample sizes are used to obtain the CIs via the Wilson score method.

表 2.7.6.3.4: 54　　治療期 52 週時の HbA1c 値の達成率（%）（6.5%未満となった被験者の割合）
基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤
（FAS/Multiple Imputation）（P015）

Treatment Group	N	n (%)	Proportion† (95% CI)‡
MK-3102/MK-3102	65	3 (4.62)	4.62 (1.55, 12.97)
Placebo/MK-3102	34	2 (5.88)	5.88 (1.58, 19.59)

N = Number of subjects in each treatment group.
n = Number of observed responders in each treatment group.
† Proportion is the percentage of responders in each group. Each of the 10 imputed data sets is summarized to obtain the proportion of responders within each group. The estimated proportions of responders from the 10 imputed data sets are combined using standard multiple imputation techniques to yield an overall estimate of response rate and associated variance for each group.
‡ The estimated response rates and effective sample sizes are used to obtain the CIs via the Wilson score method.

表 2.7.6.3.4: 55　　治療期 52 週時の HbA1c 値の達成率（%）（6.5%未満となった被験者の割合）
基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤
（FAS/Multiple Imputation）（P015）

Treatment Group	N	n (%)	Proportion† (95% CI)‡
MK-3102/MK-3102	66	8 (12.12)	12.12 (6.19, 22.38)
Placebo/MK-3102	33	2 (6.06)	6.06 (1.63, 20.12)

N = Number of subjects in each treatment group.
n = Number of observed responders in each treatment group.
† Proportion is the percentage of responders in each group. Each of the 10 imputed data sets is summarized to obtain the proportion of responders within each group. The estimated proportions of responders from the 10 imputed data sets are combined using standard multiple imputation techniques to yield an overall estimate of response rate and associated variance for each group.
‡ The estimated response rates and effective sample sizes are used to obtain the CIs via the Wilson score method.

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 56　　治療期 52 週時の HbA1c 値の達成率（%）（6.5%未満となった被験者の割合）

基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤

（FAS/Multiple Imputation）（P015）

Treatment Group	N	n (%)	Proportion† (95% CI)‡
MK-3102/MK-3102	65	8 (12.31)	12.31 (6.29, 22.69)
Placebo/MK-3102	34	2 (5.88)	5.88 (1.58, 19.59)

N = Number of subjects in each treatment group.
n = Number of observed responders in each treatment group.
† Proportion is the percentage of responders in each group. Each of the 10 imputed data sets is summarized to obtain the proportion of responders within each group. The estimated proportions of responders from the 10 imputed data sets are combined using standard multiple imputation techniques to yield an overall estimate of response rate and associated variance for each group.
‡ The estimated response rates and effective sample sizes are used to obtain the CIs via the Wilson score method.

表 2.7.6.3.4: 57　　治療期 52 週時の HbA1c 値の達成率（%）（6.5%未満となった被験者の割合）

基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤

（FAS/Multiple Imputation）（P015）

Treatment Group	N	n (%)	Proportion† (95% CI)‡
MK-3102/MK-3102	67	6 (8.96)	8.96 (4.10, 18.44)
Placebo/MK-3102	32	2 (6.25)	6.25 (1.67, 20.71)

N = Number of subjects in each treatment group.
n = Number of observed responders in each treatment group.
† Proportion is the percentage of responders in each group. Each of the 10 imputed data sets is summarized to obtain the proportion of responders within each group. The estimated proportions of responders from the 10 imputed data sets are combined using standard multiple imputation techniques to yield an overall estimate of response rate and associated variance for each group.
‡ The estimated response rates and effective sample sizes are used to obtain the CIs via the Wilson score method.

C Confidential

2.7.6.3.4.4　安全性の結果

2.7.6.3.4.4.1　有害事象

2.7.6.3.4.4.1.1　二重盲検期（治療期24週時）

2.7.6.3.4.4.1.1.1　有害事象の要約

二重盲検期（24週間）の有害事象の要約、並びに各項目の群間差及び95%信頼区間を、基礎治療薬別及び全集団で示す。

1)　スルホニルウレア剤

二重盲検期（24週間）の有害事象の要約の解析を[表2.7.6.3.4: 58]に示す。

有害事象発現率は、プラセボ群60.3%（38/63例）に対しMK-3102群59.5%（75/126例）であり、投与群間で同程度であった。副作用発現率は、プラセボ群7.9%（5/63例）に対しMK-3102群7.1%（9/126例）であり、投与群間で同程度であった。重篤な有害事象発現率は、プラセボ群0.0%（0/63例）に対しMK-3102群1.6%（2/126例）であり、両投与群で低かった。重篤な副作用、死亡例及び治験薬の投与中止に至った有害事象は報告されなかった。要約したすべての項目において、投与群間の発現率に顕著な差はなかった。

2)　速効型インスリン分泌促進剤

二重盲検期（24週間）の有害事象の要約の解析を[表2.7.6.3.4: 59]に示す。

有害事象発現率は、プラセボ群52.9%（18/34例）に対しMK-3102群53.8%（35/65例）であり、投与群間で同程度であった。副作用発現率は、プラセボ群5.9%（2/34例）に対しMK-3102群7.7%（5/65例）であり、プラセボ群と比較してMK-3102群で数値上高かったが、この群間差は特定の副作用によるものではなかった。重篤な有害事象発現率は、プラセボ群2.9%（1/34例）に対しMK-3102群1.5%（1/65例）であり、両投与群で低かった。重篤な副作用、死亡例は報告されなかった。治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は、プラセボ群2.9%（1/34例）に対しMK-3102群3.1%（2/65例）であり、両投与群で低かった。要約したすべての項目において、投与群間の発現率に顕著な差はなかった。

3)　ビグアナイド系薬剤

二重盲検期（24週間）の有害事象の要約の解析を[表2.7.6.3.4: 60]に示す。

有害事象発現率は、プラセボ群63.6%（21/33例）に対しMK-3102群54.5%（36/66例）であり、プラセボ群と比較してMK-3102群で数値上低かった。副作用発現率は、プラセボ群0.0%（0/33例）に対しMK-3102群4.5%（3/66例）であり、プラセボ群と比較してMK-3102群で数値上高かった。重篤な有害事象発現率は、プラセボ群3.0%（1/33例）に対しMK-3102群1.5%（1/66例）であり、両投与群で低かった。重篤な副作用、死亡例及び治験薬の投与中止に至った有害事象は報告されなかった。要約したすべての項目において、投与群間の発現率に顕著な差はなかった。

C Confidential

4)　チアゾリジン系薬剤

二重盲検期（24週間）の有害事象の要約の解析を[表2.7.6.3.4: 61]に示す。

有害事象発現率は、プラセボ群52.9%（18/34例）に対し MK-3102群60.0%（39/65例）であり、プラセボ群と比較して MK-3102群で数値上高かったが、この群間差は特定の有害事象によるものではなかった。副作用発現率は、プラセボ群0.0%（0/34例）に対し MK-3102群6.2%（4/65例）であり、プラセボ群と比較して MK-3102群で数値上高かったが、この群間差は特定の副作用によるものではなかった。重篤な有害事象発現率は、プラセボ群0.0%（0/34例）に対し MK-3102群6.2%（4/65例）であり、プラセボ群と比較して MK-3102群で数値上高かったが、この群間差は特定の有害事象によるものではなかった。重篤な副作用、死亡例は報告されなかった。MK-3102群で報告された重篤な有害事象は、乳癌、虫垂炎、黄斑円孔、椎間板突出であった（[2.7.6.3.4.4.2 項]参照）。治験薬の投与中止に至った有害事象発現率は、プラセボ群0.0%（0/34例）に対し MK-3102群3.1%（2/65例）であり、両投与群で低かった。要約したすべての項目において、投与群間の発現率の差は臨床的に意味のある顕著な差ではなかった。

5)　α-グルコシダーゼ阻害剤

二重盲検期（24週間）の有害事象の要約の解析を[表2.7.6.3.4: 62]に示す。

有害事象発現率は、プラセボ群53.1%（17/32例）に対し MK-3102群50.7%（34/67例）であり、投与群間で同程度であった。副作用発現率は、プラセボ群3.1%（1/32例）に対し MK-3102群0.0%（0/67例）であり、両投与群で低かった。重篤な有害事象発現率は、プラセボ群6.3%（2/32例）に対し MK-3102群0.0%（0/67例）であり、重篤な副作用、死亡例は報告されなかった。治験薬の投与中止に至った有害事象発現率は、プラセボ群3.1%（1/32例）に対し MK-3102群0.0%（0/67例）であった。要約したすべての項目において、投与群間の発現率に顕著な差はなかった。

6)　全集団

二重盲検期（24週間）の有害事象の要約の解析を[表2.7.6.3.4: 63]に示す。

有害事象発現率は、プラセボ群57.1%（112/196例）に対し MK-3102群56.3%（219/389例）であり、投与群間で同程度であった。副作用発現率は、プラセボ群4.1%（8/196例）に対し MK-3102群5.4%（21/389）であり、プラセボ群と比較して MK-3102群で数値上高かった。重篤な有害事象発現率は、プラセボ群2.0%（4/196）に対し MK-3102群2.1%（8/389例）であり、両投与群で低かった。重篤な副作用、死亡例は報告されなかった。治験薬の投与中止に至った有害事象発現率は、プラセボ群1.0%（2/196例）に対し MK-3102群1.0%（4/389例）であり、両投与群で低かった。要約したすべての項目において、投与群間の発現率に顕著な差はなかった。

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 58　有害事象の要約の解析（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：スルホニルウレア剤
（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）

Treatment	n	(%)	Difference in % vs Placebo Estimate (95% CI)[†]
Subjects in population			
MK-3102 25 mg	126		
Placebo	63		
with one or more adverse events			
MK-3102 25 mg	75	(59.5)	-0.8 (-15.2, 14.2)
Placebo	38	(60.3)	
with no adverse events			
MK-3102 25 mg	51	(40.5)	0.8 (-14.2, 15.2)
Placebo	25	(39.7)	
with drug-related[‡] adverse events			
MK-3102 25 mg	9	(7.1)	-0.8 (-10.8, 6.7)
Placebo	5	(7.9)	
with serious adverse events			
MK-3102 25 mg	2	(1.6)	1.6 (-4.2, 5.6)
Placebo	0	(0.0)	
with serious drug-related adverse events			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-5.8, 3.0)
Placebo	0	(0.0)	
who died			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-5.8, 3.0)
Placebo	0	(0.0)	
discontinued[§] due to an adverse event			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-5.8, 3.0)
Placebo	0	(0.0)	
discontinued due to a drug-related adverse event			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-5.8, 3.0)
Placebo	0	(0.0)	
discontinued due to a serious adverse event			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-5.8, 3.0)
Placebo	0	(0.0)	
discontinued due to a serious drug-related adverse event			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-5.8, 3.0)
Placebo	0	(0.0)	

[†] Based on Miettinen & Nurminen method.
[‡] Determined by the investigator to be related to the drug.
[§] Study medication withdrawn.

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 59　有害事象の要約の解析（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤
（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）

Treatment	n	(%)	Difference in % vs Placebo Estimate (95% CI)[†]
Subjects in population			
MK-3102 25 mg	65		
Placebo	34		
with one or more adverse events			
MK-3102 25 mg	35	(53.8)	0.9 (-19.2, 21.3)
Placebo	18	(52.9)	
with no adverse events			
MK-3102 25 mg	30	(46.2)	-0.9 (-21.3, 19.2)
Placebo	16	(47.1)	
with drug-related[‡] adverse events			
MK-3102 25 mg	5	(7.7)	1.8 (-12.2, 12.2)
Placebo	2	(5.9)	
with serious adverse events			
MK-3102 25 mg	1	(1.5)	-1.4 (-13.6, 5.8)
Placebo	1	(2.9)	
with serious drug-related adverse events			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-10.2, 5.6)
Placebo	0	(0.0)	
who died			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-10.2, 5.6)
Placebo	0	(0.0)	
discontinued[§] due to an adverse event			
MK-3102 25 mg	2	(3.1)	0.1 (-12.2, 8.2)
Placebo	1	(2.9)	
discontinued due to a drug-related adverse event			
MK-3102 25 mg	1	(1.5)	1.5 (-8.8, 8.3)
Placebo	0	(0.0)	
discontinued due to a serious adverse event			
MK-3102 25 mg	1	(1.5)	1.5 (-8.8, 8.3)
Placebo	0	(0.0)	
discontinued due to a serious drug-related adverse event			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-10.2, 5.6)
Placebo	0	(0.0)	

[†] Based on Miettinen & Nurminen method.
[‡] Determined by the investigator to be related to the drug.
[§] Study medication withdrawn.

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 60　　有害事象の要約の解析（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤
（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）

Treatment	n	(%)	Difference in % vs Placebo Estimate (95% CI)[†]
Subjects in population			
MK-3102 25 mg	66		
Placebo	33		
with one or more adverse events			
MK-3102 25 mg	36	(54.5)	-9.1 (-28.2, 11.7)
Placebo	21	(63.6)	
with no adverse events			
MK-3102 25 mg	30	(45.5)	9.1 (-11.7, 28.2)
Placebo	12	(36.4)	
with drug-related[‡] adverse events			
MK-3102 25 mg	3	(4.5)	4.5 (-6.1, 12.6)
Placebo	0	(0.0)	
with serious adverse events			
MK-3102 25 mg	1	(1.5)	-1.5 (-14.0, 5.6)
Placebo	1	(3.0)	
with serious drug-related adverse events			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-10.5, 5.6)
Placebo	0	(0.0)	
who died			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-10.5, 5.6)
Placebo	0	(0.0)	
discontinued[§] due to an adverse event			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-10.5, 5.6)
Placebo	0	(0.0)	
discontinued due to a drug-related adverse event			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-10.5, 5.6)
Placebo	0	(0.0)	
discontinued due to a serious adverse event			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-10.5, 5.6)
Placebo	0	(0.0)	
discontinued due to a serious drug-related adverse event			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-10.5, 5.6)
Placebo	0	(0.0)	

[†] Based on Miettinen & Nurminen method.
[‡] Determined by the investigator to be related to the drug.
[§] Study medication withdrawn.

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 61　有害事象の要約の解析（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤
（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）

Treatment	n	(%)	Difference in % vs Placebo Estimate (95% CI)[†]
Subjects in population			
MK-3102 25 mg	65		
Placebo	34		
with one or more adverse events			
MK-3102 25 mg	39	(60.0)	7.1 (-13.1, 27.2)
Placebo	18	(52.9)	
with no adverse events			
MK-3102 25 mg	26	(40.0)	-7.1 (-27.2, 13.1)
Placebo	16	(47.1)	
with drug-related[‡] adverse events			
MK-3102 25 mg	4	(6.2)	6.2 (-4.3, 14.8)
Placebo	0	(0.0)	
with serious adverse events			
MK-3102 25 mg	4	(6.2)	6.2 (-4.3, 14.8)
Placebo	0	(0.0)	
with serious drug-related adverse events			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-10.2, 5.6)
Placebo	0	(0.0)	
who died			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-10.2, 5.6)
Placebo	0	(0.0)	
discontinued[§] due to an adverse event			
MK-3102 25 mg	2	(3.1)	3.1 (-7.3, 10.6)
Placebo	0	(0.0)	
discontinued due to a drug-related adverse event			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-10.2, 5.6)
Placebo	0	(0.0)	
discontinued due to a serious adverse event			
MK-3102 25 mg	1	(1.5)	1.5 (-8.8, 8.3)
Placebo	0	(0.0)	
discontinued due to a serious drug-related adverse event			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-10.2, 5.6)
Placebo	0	(0.0)	

[†] Based on Miettinen & Nurminen method.
[‡] Determined by the investigator to be related to the drug.
[§] Study medication withdrawn.

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 62　　有害事象の要約の解析（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤
（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）

Treatment	n	(%)	Difference in % vs Placebo Estimate (95% CI)[†]
Subjects in population			
MK-3102 25 mg	67		
Placebo	32		
with one or more adverse events			
MK-3102 25 mg	34	(50.7)	-2.4 (-22.7, 18.4)
Placebo	17	(53.1)	
with no adverse events			
MK-3102 25 mg	33	(49.3)	2.4 (-18.4, 22.7)
Placebo	15	(46.9)	
with drug-related[‡] adverse events			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	-3.1 (-15.8, 2.5)
Placebo	1	(3.1)	
with serious adverse events			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	-6.3 (-20.2, -0.5)
Placebo	2	(6.3)	
with serious drug-related adverse events			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-10.8, 5.5)
Placebo	0	(0.0)	
who died			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-10.8, 5.5)
Placebo	0	(0.0)	
discontinued[§] due to an adverse event			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	-3.1 (-15.8, 2.5)
Placebo	1	(3.1)	
discontinued due to a drug-related adverse event			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-10.8, 5.5)
Placebo	0	(0.0)	
discontinued due to a serious adverse event			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	-3.1 (-15.8, 2.5)
Placebo	1	(3.1)	
discontinued due to a serious drug-related adverse event			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-10.8, 5.5)
Placebo	0	(0.0)	

[†] Based on Miettinen & Nurminen method.
[‡] Determined by the investigator to be related to the drug.
[§] Study medication withdrawn.

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 63　　有害事象の要約の解析（レスキュー治療開始後のデータを除く）
全集団
（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）

Treatment	n	(%)	Difference in % vs Placebo Estimate (95% CI)[†]
Subjects in population			
MK-3102 25 mg	389		
Placebo	196		
with one or more adverse events			
MK-3102 25 mg	219	(56.3)	-0.8 (-9.2, 7.7)
Placebo	112	(57.1)	
with no adverse events			
MK-3102 25 mg	170	(43.7)	0.8 (-7.7, 9.2)
Placebo	84	(42.9)	
with drug-related[‡] adverse events			
MK-3102 25 mg	21	(5.4)	1.3 (-2.9, 4.7)
Placebo	8	(4.1)	
with serious adverse events			
MK-3102 25 mg	8	(2.1)	0.0 (-3.2, 2.4)
Placebo	4	(2.0)	
with serious drug-related adverse events			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-1.9, 1.0)
Placebo	0	(0.0)	
who died			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-1.9, 1.0)
Placebo	0	(0.0)	
discontinued[§] due to an adverse event			
MK-3102 25 mg	4	(1.0)	0.0 (-2.7, 1.8)
Placebo	2	(1.0)	
discontinued due to a drug-related adverse event			
MK-3102 25 mg	1	(0.3)	0.3 (-1.7, 1.4)
Placebo	0	(0.0)	
discontinued due to a serious adverse event			
MK-3102 25 mg	2	(0.5)	0.0 (-2.3, 1.4)
Placebo	1	(0.5)	
discontinued due to a serious drug-related adverse event			
MK-3102 25 mg	0	(0.0)	0.0 (-1.9, 1.0)
Placebo	0	(0.0)	

[†] Based on Miettinen & Nurminen method.
[‡] Determined by the investigator to be related to the drug.
[§] Study medication withdrawn.

C Confidential

2.7.6.3.4.4.1.1.2　有害事象及び副作用

二重盲検期（24週間）にいずれかの投与群で発現したすべての有害事象及び副作用の器官別大分類別の集計結果を、基礎治療薬別及び全集団で示す。いずれかの投与群で4例以上発現した器官別大分類又は個々の有害事象（「Tier 2」の事象）の解析（発現率の群間差及び95%信頼区間）は[資料5.3.5.1.4: P015]に示す。

1)　スルホニルウレア剤

二重盲検期に発現した有害事象及び副作用の器官別大分類別の集計結果を[表2.7.6.3.4: 64]に示す。

MK-3102群でよくみられた器官別大分類の有害事象は、「感染症および寄生虫症」（28.6%）、「胃腸障害」（15.9%）、「筋骨格系および結合組織障害」（7.1%）であった。

MK-3102群で3%以上発現した有害事象は、鼻咽頭炎［11.9%（15/126例）］、低血糖症［5.6%（7/126例）及び齲歯［3.2%（4/126例）］であった。齲歯及び低血糖症の発現率はプラセボ群と比較して MK-3102群で数値上高かった。MK-3102群の齲歯の有害事象4件はいずれも軽度と判断され、治験薬の投与中止に至らなかった。低血糖症の発現率は、プラセボ群4.8%（3/63例）に対し、MK-3102群5.6%（7/126例）であった。MK-3102群で報告された低血糖症7例（10件）はいずれも軽度と判断され、治験薬の投与中止に至らなかった。治験責任医師等により4例（6件）が治験薬との因果関係あり、3例（4件）が治験薬との因果関係なしと判断された。

いずれかの投与群で4例以上発現した器官別大分類又は個々の有害事象において、発現率の群間差（MK-3102群－プラセボ群）の95%信頼区間下限が0を超えるような顕著な群間差を示す事象はなかった。

MK-3102群で2例以上発現した副作用は、便秘及び低血糖症であった。便秘の発現率は低く、両群間で同程度であった［プラセボ群1.6%（1/63例）に対し、MK-3102群1.6%（2/126例）］。MK-3102群で発現した便秘の副作用2件は軽度と評価され、治験薬の投与中止には至らなかった。低血糖症の発現率は MK-3102群とプラセボ群で顕著な違いはみられなかった［プラセボ群4.8%（3/63例）に対し、MK-3102群3.2%（4/126例）］。MK-3102群で副作用と報告された低血糖症はいずれも軽度で、治験薬の投与中止には至らず、重度の低血糖症は報告されなかった。

2)　速効型インスリン分泌促進剤

二重盲検期に発現した有害事象及び副作用の器官別大分類別の集計結果を[表2.7.6.3.4: 65]に示す。

MK-3102群でよくみられた器官別大分類の有害事象は、「感染症および寄生虫症」（26.2%）、「胃腸障害」（13.8%）、「筋骨格系および結合組織障害」（10.8%）であった。

MK-3102群で3%以上発現した有害事象は、鼻咽頭炎［21.5%（14/65例）］、便秘［3.1%（2/65例）］、胸痛［3.1%（2/65例）］、アラニンアミノトランスフェラーゼ（以下、ALT）増加［3.1%（2/65例）］、関節痛［3.1%（2/65例）］であった。胸痛及び ALT 増加の発現率はプラセボ群と比較して MK-3102群で数値的に高かったが、MK-3102群におけるこれらの発現例数は少なく各2

C Confidential

例であった。胸痛2例（2件）はいずれも軽度と評価され、治験薬の投与中止に至らず、治験薬投与中に回復したが、2件中1件が治験薬との因果関係ありと判断された。ALT 増加2例（2件）はいずれも軽度と評価され、基準値上限の3倍未満の増加で、治験薬の投与中止には至らなかった。これら2件の有害事象は治験薬投与中に回復又は軽快したが、2件中1件が治験薬との因果関係ありと判断された。治験責任医師等により報告されたこれらの有害事象の性質［軽度、事前に規定した範囲を超える変動（以下、PDLC）に該当しない、治験薬の投与中止に至らなかった］から、MK-3102投与において上記の有害事象が臨床的に問題となる可能性は低いと考えた。

いずれかの投与群で4例以上発現した器官別大分類又は個々の有害事象において、発現率の群間差（MK-3102群－プラセボ群）の95%信頼区間下限が0を超えるような顕著な群間差を示す事象はなかった。

MK-3102群で2例以上発現した副作用はなかった。

3)　ビグアナイド系薬剤

二重盲検期に発現した有害事象及び副作用の器官別大分類別の集計結果を[表2.7.6.3.4: 66]に示す。

MK-3102群でよくみられた器官別大分類の有害事象は、「感染症および寄生虫症」（31.8%）、「胃腸障害」（9.1%）、「筋骨格系および結合組織障害」（7.6%）であった。

MK-3102群で3%以上発現した有害事象は、鼻咽頭炎［16.7%（11/66例）］、胃腸炎［6.1%（4/66例）］、低血糖症［4.5%（3/66例）］、背部痛［4.5%（3/66例）］、胃炎［3.0%（2/66例）］、歯肉炎［3.0%（2/66例）］、ALT 増加［3.0%（2/66例）］、頭痛［3.0%（2/66例）］であった。胃腸炎、低血糖症、背部痛、胃炎、歯肉炎及び頭痛の発現率はプラセボ群と比較して MK-3102群で数値上高かったが、MK-3102群の発現例数は少なかった（プラセボ群0～1例、MK-3102群2～4例）。MK-3102群で発現率が数値上高かった有害事象は、いずれも軽度で、治験薬の投与中止に至らなかった。MK-3102群で3%以上発現した有害事象について、治験責任医師等から報告されたこれらの有害事象の性質（軽度、治験薬の投与中止に至らなかった）から、MK-3102投与において上記の有害事象が臨床的に問題となる可能性は低いと考えた。

いずれかの投与群で4例以上発現した器官別大分類又は個々の有害事象において、発現率の群間差（MK-3102群－プラセボ群）の95%信頼区間下限が0を超えるような顕著な群間差を示す事象はなかった。

MK-3102群で2例以上発現した副作用は、低血糖症［プラセボ群0.0%（0/33例）に対し、MK-3102群3.0%（2/66例）］であった。MK-3102群で副作用と報告された低血糖症はいずれも軽度と評価され、治験薬の投与中止に至らなかった。

4)　チアゾリジン系薬剤

二重盲検期に発現した有害事象及び副作用の器官別大分類別の集計結果を[表2.7.6.3.4: 67]に示す。

MK-3102群でよくみられた器官別大分類の有害事象は、「感染症および寄生虫症」（29.2%）、

C Confidential

「筋骨格系および結合組織障害」（12.3%）、「胃腸障害」（10.8%）であった。

MK-3102群で3%以上発現した有害事象は、鼻咽頭炎［16.9%（11/65例）］、インフルエンザ［4.6%（3/65例）］、関節痛［4.6%（3/65例）］、接触性皮膚炎［4.6%（3/65例）］、齲歯［3.1%（2/65例）］、ヘリコバクター感染［3.1%（2/65例）］、背部痛［3.1%（2/65例）］、頭痛［3.1%（2/65例）］、そう痒症［3.1%（2/65例）］であった。鼻咽頭炎の発現率はプラセボ群に対しMK-3102群で数値上高かったが、群間差は小さかった（プラセボ群14.7%、MK-3102群16.9%）。接触性皮膚炎、齲歯、ヘリコバクター感染、関節痛、頭痛及びそう痒症の発現率はプラセボ群と比較してMK-3102群で数値上高かったが、MK-3102群の発現例数は少なかった（プラセボ群0例、MK-3102群2～3例）。MK-3102群で発現率が数値上高かった有害事象は、いずれも治験責任医師等により治験薬との因果関係なしと判断され、軽度であり、治験薬の投与中止に至らなかった。チアゾリジン系薬剤との関連が知られている末梢性浮腫はプラセボ群で1件報告されたのみであった。これらの結果から、上記の有害事象が臨床的に問題となる可能性は低いと考えた。

いずれかの投与群で4例以上発現した器官別大分類又は個々の有害事象において、発現率の群間差（MK-3102群－プラセボ群）の95%信頼区間下限が0を超えるような顕著な群間差を示す事象はなかった。

MK-3102群で2例以上発現した副作用はなかった。

5)　α-グルコシダーゼ阻害剤

二重盲検期に発現した有害事象及び副作用の器官別大分類別の集計結果を[表2.7.6.3.4: 68]に示す。

MK-3102群でよくみられた器官別大分類の有害事象は、「感染症および寄生虫症」（29.9%）、「胃腸障害」（14.9%）、「傷害、中毒および処置合併症」（7.5%）であった。

MK-3102群で3%以上発現した有害事象は、鼻咽頭炎［19.4%（13/67例）］、胃炎［3.0%（2/67例）］、気管支炎［3.0%（2/67例）］、歯周炎［3.0%（2/67例）］、背部痛［3.0%（2/67例）］、頭痛［3.0%（2/67例）］であった。胃炎、気管支炎、歯周炎、背部痛、頭痛の発現率はプラセボ群と比較してMK-3102群で数値上高かったが、MK-3102群の発現例数は少なかった（プラセボ群0例、MK-3102群2例）。いずれも治験責任医師等により治験薬との因果関係なしと判断され、軽度であり、治験薬の投与中止に至らなかった。これらの結果から、上記の有害事象が臨床的に問題となる可能性は低いと考えた。

いずれかの投与群で4例以上発現した器官別大分類又は個々の有害事象において、発現率の群間差（MK-3102群－プラセボ群）の95%信頼区間下限が0を超えるような顕著な群間差を示す事象はなかった。

MK-3102群で2例以上発現した副作用はなかった。

6)　全集団

二重盲検期に発現した有害事象及び副作用の器官別大分類別の集計結果を[表2.7.6.3.4: 69]に示す。

C Confidential

MK-3102群でよくみられた器官別大分類の有害事象は、「感染症および寄生虫症」（29.0%）、「胃腸障害」（13.4%）、「筋骨格系および結合組織障害」（8.5%）であった。

MK-3102群で3%以上発現した有害事象は、鼻咽頭炎［16.5%（64/389例）］、低血糖症［3.1%（12/389例）］であった。低血糖症の発現率はプラセボ群と比較してMK-3102群で数値上高かったが、いずれも軽度であり、治験薬投与中止に至らなかった。重度の低血糖症はなかった。

いずれかの投与群で4例以上発現した器官別大分類において、器官別大分類の「眼障害」及び「皮膚および皮下組織障害」で発現率の群間差（MK-3102群－プラセボ群）の95%信頼区間下限が0を超えた。しかしながら、いずれかの投与群で4例以上発現した個々の有害事象においては、発現率の群間差（MK-3102群－プラセボ群）の95%信頼区間下限が0を超えるような顕著な群間差を示す事象はなかった。

「眼障害」の発現率はプラセボ群0.5%（1/196例）に対しMK-3102群3.1%（12/389例）であった。MK-3102群の黄斑円孔（1例1件）は重篤な有害事象であったが、治験薬投与中に手術により回復し、治験責任医師等により治験薬との因果関係なしと判断された。その他の有害事象はいずれも軽度又は中等度で、治験薬の投与中止に至らなかった。糖尿病網膜症（4例4件）及び眼乾燥（1例1件）は回復しなかったが、いずれも治験責任医師等により治験薬との因果関係なしと判断された。

「皮膚および皮下組織障害」の発現率はプラセボ群1.0%（2/196例）に対しMK-3102群5.4%（21/389例）であった。MK-3102群で発現した有害事象のうち、1例1件（紫斑）が治験薬の投与中止に至り、治験責任医師等により因果関係ありと判断された（[2.7.6.3.4.4.3 項]参照）。その他の有害事象はいずれも軽度又は中等度で、治験薬の投与中止に至らなかった。4例4件（アレルギー性皮膚炎、メラノーシス、そう痒症、発疹）は回復しなかったが、いずれも治験責任医師等により治験薬との因果関係なしと判断された。

以上、個々の有害事象の評価から、「眼障害」及び「皮膚および皮下組織障害」でみられた両投与群の発現率の差は、MK-3102投与の安全性の懸念を示唆するものではないと考えられた。

MK-3102群で3例以上発現した副作用は、便秘［0.8%（3/389例）］及び低血糖症［1.8%（7/389例）］であった。便秘の発現率は低く、両群間で同程度であった［プラセボ群0.5%（1/196例）に対し、MK-3102群0.8%（3/389例）］。MK-3102群で発現した便秘の副作用はいずれも軽度と評価され、治験薬の投与中止に至らなかった。低血糖症の発現率はMK-3102群とプラセボ群で顕著な違いはみられなかった［プラセボ群1.5%（3/196例）に対し、MK-3102群1.8%（7/389例）］。MK-3102群で副作用と報告された低血糖症はいずれも軽度で、治験薬の投与中止には至らず、重度の低血糖症は報告されなかった。

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 64　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：スルホニルウレア剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	126		126		63		63		189		189	
with one or more adverse events	75	(59.5)	9	(7.1)	38	(60.3)	5	(7.9)	113	(59.8)	14	(7.4)
with no adverse events	51	(40.5)	117	(92.9)	25	(39.7)	58	(92.1)	76	(40.2)	175	(92.6)
心臓障害	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
心房細動	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
陰嚢水瘤	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
耳および迷路障害	2	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)
耳鳴	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
回転性めまい	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
頭位性回転性めまい	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
眼障害	4	(3.2)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	5	(2.6)	0	(0.0)
白内障	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
糖尿病網膜症	3	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)
胃腸障害	20	(15.9)	3	(2.4)	9	(14.3)	2	(3.2)	29	(15.3)	5	(2.6)
腹部不快感	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
アフタ性口内炎	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
便秘	3	(2.4)	2	(1.6)	2	(3.2)	1	(1.6)	5	(2.6)	3	(1.6)
齲歯	4	(3.2)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	5	(2.6)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 64　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：スルホニルウレア剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
胃腸障害	20	(15.9)	3	(2.4)	9	(14.3)	2	(3.2)	29	(15.3)	5	(2.6)
下痢	1	(0.8)	0	(0.0)	3	(4.8)	1	(1.6)	4	(2.1)	1	(0.5)
十二指腸ポリープ	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
消化不良	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
胃ポリープ	2	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
胃炎	2	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
萎縮性胃炎	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
胃食道逆流性疾患	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
弛緩歯	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
口腔嚢胞	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
悪心	1	(0.8)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.5)
歯周病	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
口内炎	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
歯痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
嘔吐	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	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)	2	(3.2)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
胸部不快感	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
末梢性浮腫	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
肝胆道系障害	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
脂肪肝	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)

Confidential

表 2.7.6.3.4: 64　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：スルホニルウレア剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
感染症および寄生虫症	36	(28.6)	0	(0.0)	21	(33.3)	0	(0.0)	57	(30.2)	0	(0.0)
急性副鼻腔炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
急性扁桃炎	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
細菌性関節炎	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
細菌感染	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
気管支炎	3	(2.4)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	4	(2.1)	0	(0.0)
膀胱炎	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
毛包炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
胃腸炎	2	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
ウイルス性胃腸炎	3	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)
歯肉炎	2	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)
帯状疱疹	2	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
インフルエンザ	2	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)
細菌性角膜炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
鼻咽頭炎	15	(11.9)	0	(0.0)	15	(23.8)	0	(0.0)	30	(15.9)	0	(0.0)
慢性中耳炎	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
歯冠周囲炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
歯周炎	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
咽頭炎	2	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)
歯髄炎	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
副鼻腔炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
皮膚感染	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
足部白癬	2	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
尿路感染	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 64　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：スルホニルウレア剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
傷害、中毒および処置合併症	6	(4.8)	0	(0.0)	7	(11.1)	0	(0.0)	13	(6.9)	0	(0.0)
挫傷	3	(2.4)	0	(0.0)	3	(4.8)	0	(0.0)	6	(3.2)	0	(0.0)
擦過傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
顔面損傷	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
熱中症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
裂傷	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
靭帯捻挫	2	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
肉離れ	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
橈骨骨折	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
脊椎圧迫骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
創傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
臨床検査	8	(6.3)	1	(0.8)	2	(3.2)	0	(0.0)	10	(5.3)	1	(0.5)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	(1.6)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	1	(0.5)
血圧上昇	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
血中尿酸増加	2	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
好酸球数増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
肝酵素上昇	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
便潜血陽性	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 64　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：スルホニルウレア剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
臨床検査	8	(6.3)	1	(0.8)	2	(3.2)	0	(0.0)	10	(5.3)	1	(0.5)
白血球数増加	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	7	(5.6)	4	(3.2)	4	(6.3)	3	(4.8)	11	(5.8)	7	(3.7)
食欲減退	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
脂質異常症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
低血糖症	7	(5.6)	4	(3.2)	3	(4.8)	3	(4.8)	10	(5.3)	7	(3.7)
筋骨格系および結合組織障害	9	(7.1)	0	(0.0)	7	(11.1)	0	(0.0)	16	(8.5)	0	(0.0)
関節炎	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
背部痛	3	(2.4)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	4	(2.1)	0	(0.0)
軟骨石灰化症	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
椎間板障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
筋骨格痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
筋骨格硬直	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
筋肉痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
変形性関節症	2	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
四肢痛	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
関節周囲炎	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
変形性脊椎症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
腱鞘炎	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)

Confidential

表 2.7.6.3.4: 64　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：スルホニルウレア剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
肺新生物	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
神経系障害	6	(4.8)	0	(0.0)	3	(4.8)	0	(0.0)	9	(4.8)	0	(0.0)
脳梗塞	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
浮動性めまい	3	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)
頭部不快感	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
頭痛	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
不全片麻痺	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
感覚鈍麻	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
精神障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
不眠症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
生殖系および乳房障害	1	(0.8)	1	(0.8)	2	(3.2)	0	(0.0)	3	(1.6)	1	(0.5)
良性前立腺肥大症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
女性化乳房	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
卵巣嚢胞	1	(0.8)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5	(4.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	6	(3.2)	0	(0.0)
慢性閉塞性肺疾患	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 64　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：スルホニルウレア剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5	(4.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	6	(3.2)	0	(0.0)
咳嗽	3	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)
鼻出血	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
上気道分泌増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
口腔咽頭痛	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	6	(4.8)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	7	(3.7)	0	(0.0)
アレルギー性皮膚炎	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
湿疹	2	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)
メラノーシス	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
皮膚潰瘍	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
蕁麻疹	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
血管障害	3	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)
高血圧	3	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)

†Determined by the investigator to be related to the drug.
Every subject is counted a single time for each applicable row and column.
A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the "Overall" columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.

MedDRA バージョン16.1
[資料5.3.5.1.4: P015] 表 14-51及び表 12-31から引用

Confidential

表 2.7.6.3.4: 65　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	65		65		34		34		99		99	
with one or more adverse events	35	(53.8)	5	(7.7)	18	(52.9)	2	(5.9)	53	(53.5)	7	(7.1)
with no adverse events	30	(46.2)	60	(92.3)	16	(47.1)	32	(94.1)	46	(46.5)	92	(92.9)
心臓障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	1	(2.9)	1	(1.0)	1	(1.0)
心室性期外収縮	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	1	(2.9)	1	(1.0)	1	(1.0)
耳および迷路障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
耳鳴	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
眼障害	3	(4.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
霰粒腫	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
糖尿病網膜症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
角膜炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃腸障害	9	(13.8)	3	(4.6)	2	(5.9)	0	(0.0)	11	(11.1)	3	(3.0)
腹部不快感	1	(1.5)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)
便秘	2	(3.1)	1	(1.5)	1	(2.9)	0	(0.0)	3	(3.0)	1	(1.0)
齲歯	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
下痢	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃ポリープ	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃食道逆流性疾患	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
裂孔ヘルニア	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
悪心	1	(1.5)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)
口内炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 65　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤
（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
胃腸障害	9	(13.8)	3	(4.6)	2	(5.9)	0	(0.0)	11	(11.1)	3	(3.0)
嘔吐	1	(1.5)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	3	(4.6)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.0)	1	(1.0)
胸痛	2	(3.1)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	1	(1.0)
末梢性浮腫	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
感染症および寄生虫症	17	(26.2)	0	(0.0)	14	(41.2)	0	(0.0)	31	(31.3)	0	(0.0)
気管支炎	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(8.8)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
蜂巣炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
丹毒	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(5.9)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
インフルエンザ	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
鼻咽頭炎	14	(21.5)	0	(0.0)	7	(20.6)	0	(0.0)	21	(21.2)	0	(0.0)
口腔ヘルペス	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
外耳炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
歯周炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
足部白癬	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(5.9)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
靭帯捻挫	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
下肢骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 65　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
臨床検査	3	(4.6)	1	(1.5)	1	(2.9)	0	(0.0)	4	(4.0)	1	(1.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2	(3.1)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	1	(1.0)
血圧上昇	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
血中トリグリセリド増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	3	(4.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
高カリウム血症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
高尿酸血症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
低血糖症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
筋骨格系および結合組織障害	7	(10.8)	0	(0.0)	4	(11.8)	0	(0.0)	11	(11.1)	0	(0.0)
関節痛	2	(3.1)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
背部痛	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
単関節炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
筋骨格痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
筋肉痛	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
結節性変形性関節症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
変形性関節症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
四肢痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
弾発指	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 65　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤
（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1	(1.5)	0	(0.0)	2	(5.9)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
肝臓血管腫	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
下咽頭癌	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
子宮癌	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
神経系障害	1	(1.5)	0	(0.0)	2	(5.9)	1	(2.9)	3	(3.0)	1	(1.0)
脳梗塞	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
第4脳神経麻痺	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
失神寸前の状態	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	1	(2.9)	1	(1.0)	1	(1.0)
精神障害	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
不眠症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
生殖系および乳房障害	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
前立腺炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(1.5)	0	(0.0)	4	(11.8)	0	(0.0)	5	(5.1)	0	(0.0)
喘息	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
咳嗽	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
睡眠時無呼吸症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
上気道の炎症	1	(1.5)	0	(0.0)	2	(5.9)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 65　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤
（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
皮膚および皮下組織障害	4	(6.2)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(4.0)	1	(1.0)
アレルギー性皮膚炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
湿疹	1	(1.5)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)
過角化	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
発疹	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
血管障害	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
高血圧	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)

†Determined by the investigator to be related to the drug.
Every subject is counted a single time for each applicable row and column.
A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the "Overall" columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.

MedDRA バージョン16.1
[資料5.3.5.1.4: P015] 表 14-51及び表 12-32から引用

Confidential

表 2.7.6.3.4: 66　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	66		66		33		33		99		99	
with one or more adverse events	36	(54.5)	3	(4.5)	21	(63.6)	0	(0.0)	57	(57.6)	3	(3.0)
with no adverse events	30	(45.5)	63	(95.5)	12	(36.4)	33	(100.0)	42	(42.4)	96	(97.0)
心臓障害	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
洞性頻脈	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
耳および迷路障害	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
耳鳴	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
回転性めまい	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
眼障害	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
糖尿病網膜症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
眼乾燥	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃腸障害	6	(9.1)	0	(0.0)	4	(12.1)	0	(0.0)	10	(10.1)	0	(0.0)
上腹部痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
急性腹症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
虚血性大腸炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
便秘	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
齲歯	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(6.1)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
下痢	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃炎	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
歯痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 66　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
発熱	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
免疫系障害	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
季節性アレルギー	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
感染症および寄生虫症	21	(31.8)	0	(0.0)	13	(39.4)	0	(0.0)	34	(34.3)	0	(0.0)
腹部感染	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
急性副鼻腔炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
急性扁桃炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
膀胱炎	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
胃腸炎	4	(6.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(4.0)	0	(0.0)
歯肉炎	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
鼻咽頭炎	11	(16.7)	0	(0.0)	9	(27.3)	0	(0.0)	20	(20.2)	0	(0.0)
爪囲炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
歯周炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
咽頭炎	1	(1.5)	0	(0.0)	2	(6.1)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
肺炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
歯髄炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
足部白癬	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
上気道感染	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 66　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
傷害、中毒および処置合併症	3	(4.5)	0	(0.0)	4	(12.1)	0	(0.0)	7	(7.1)	0	(0.0)
節足動物咬傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
節足動物刺傷	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
挫傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
擦過傷	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
足骨折	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
角膜損傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
肉離れ	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
臨床検査	3	(4.5)	1	(1.5)	2	(6.1)	0	(0.0)	5	(5.1)	1	(1.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2	(3.0)	1	(1.5)	2	(6.1)	0	(0.0)	4	(4.0)	1	(1.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.5)	1	(1.5)	1	(3.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	1	(1.0)
好酸球数増加	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	3	(4.5)	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.0)	2	(2.0)
低血糖症	3	(4.5)	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.0)	2	(2.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 66　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
筋骨格系および結合組織障害	5	(7.6)	0	(0.0)	5	(15.2)	0	(0.0)	10	(10.1)	0	(0.0)
背部痛	3	(4.5)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	4	(4.0)	0	(0.0)
筋肉痛	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(9.1)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
頚部痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
関節周囲炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
滑液嚢腫	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
神経系障害	3	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
頭痛	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
神経痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
腎および尿路障害	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
緊張性膀胱	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
排尿異常	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
生殖系および乳房障害	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
月経困難症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	(3.0)	0	(0.0)	2	(6.1)	0	(0.0)	4	(4.0)	0	(0.0)
喘息	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
咳嗽	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
気道の炎症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
上気道の炎症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
接触性皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
湿疹	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
血管障害	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 66　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤
（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
血管障害	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
高血圧	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)

†Determined by the investigator to be related to the drug.
Every subject is counted a single time for each applicable row and column.
A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the "Overall" columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.

MedDRA バージョン16.1
[資料5.3.5.1.4: P015] 表 14-51及び表 12-33から引用

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 67　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	65		65		34		34		99		99	
with one or more adverse events	39	(60.0)	4	(6.2)	18	(52.9)	0	(0.0)	57	(57.6)	4	(4.0)
with no adverse events	26	(40.0)	61	(93.8)	16	(47.1)	34	(100.0)	42	(42.4)	95	(96.0)
血液およびリンパ系障害	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
鉄欠乏性貧血	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
眼障害	3	(4.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
糖尿病網膜症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
角膜炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
黄斑円孔	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃腸障害	7	(10.8)	1	(1.5)	4	(11.8)	0	(0.0)	11	(11.1)	1	(1.0)
腹部不快感	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
腹部膨満	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
上腹部痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
齲歯	2	(3.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
下痢	1	(1.5)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)
胃炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃食道逆流性疾患	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
悪心	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
歯周病	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
嘔吐	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 67　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
一般・全身障害および投与部位の状態	3	(4.6)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	4	(4.0)	0	(0.0)
胸痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
末梢性浮腫	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
発熱	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
乾燥症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
肝胆道系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
脂肪肝	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
免疫系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
季節性アレルギー	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
感染症および寄生虫症	19	(29.2)	0	(0.0)	13	(38.2)	0	(0.0)	32	(32.3)	0	(0.0)
虫垂炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
気管支炎	1	(1.5)	0	(0.0)	2	(5.9)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
膀胱炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
せつ	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃腸炎	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
歯肉炎	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(5.9)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
ヘリコバクター感染	2	(3.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
感染性皮膚嚢腫	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
インフルエンザ	3	(4.6)	0	(0.0)	2	(5.9)	0	(0.0)	5	(5.1)	0	(0.0)
鼻咽頭炎	11	(16.9)	0	(0.0)	5	(14.7)	0	(0.0)	16	(16.2)	0	(0.0)
歯周炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
咽頭炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
歯膿瘍	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 67　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
感染症および寄生虫症	19	(29.2)	0	(0.0)	13	(38.2)	0	(0.0)	32	(32.3)	0	(0.0)
歯感染	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
上気道感染	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
第１度熱傷	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
靭帯捻挫	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
臨床検査	2	(3.1)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	1	(1.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	(1.5)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)
血中尿酸増加	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	2	(3.1)	1	(1.5)	1	(2.9)	0	(0.0)	3	(3.0)	1	(1.0)
高血糖	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
高脂血症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
低血糖症	1	(1.5)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)
筋骨格系および結合組織障害	8	(12.3)	0	(0.0)	3	(8.8)	0	(0.0)	11	(11.1)	0	(0.0)
関節痛	3	(4.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
背部痛	2	(3.1)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
椎間板障害	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
椎間板突出	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
筋痙縮	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
筋緊張	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
筋骨格痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
変形性脊椎症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 67　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
乳癌	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
神経系障害	3	(4.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
頭痛	2	(3.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
失神寸前の状態	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
精神障害	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
不眠症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
気力低下	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
腎および尿路障害	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
腎嚢胞	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(1.5)	0	(0.0)	3	(8.8)	0	(0.0)	4	(4.0)	0	(0.0)
喘息	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
鼻閉塞	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
口腔咽頭痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
上気道の炎症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	6	(9.2)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	6	(6.1)	1	(1.0)
接触性皮膚炎	3	(4.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
そう痒症	2	(3.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
紫斑	1	(1.5)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)

†Determined by the investigator to be related to the drug.
Every subject is counted a single time for each applicable row and column.
A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the "Overall" columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.

MedDRA バージョン16.1
[資料5.3.5.1.4: P015] 表 14-51及び表 12-34から引用

Confidential

表 2.7.6.3.4: 68　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	67		67		32		32		99		99	
with one or more adverse events	34	(50.7)	0	(0.0)	17	(53.1)	1	(3.1)	51	(51.5)	1	(1.0)
with no adverse events	33	(49.3)	67	(100.0)	15	(46.9)	31	(96.9)	48	(48.5)	98	(99.0)
心臓障害	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
第一度房室ブロック	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃腸障害	10	(14.9)	0	(0.0)	3	(9.4)	0	(0.0)	13	(13.1)	0	(0.0)
腹部不快感	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
下腹部痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
上腹部痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
便秘	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
齲歯	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
下痢	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃潰瘍	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃炎	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
胃食道逆流性疾患	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
舌炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
痔核	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
大腸ポリープ	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
悪心	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
歯周病	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
歯痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 68　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
疲労	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
発熱	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
肝胆道系障害	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胆嚢ポリープ	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
感染症および寄生虫症	20	(29.9)	0	(0.0)	8	(25.0)	0	(0.0)	28	(28.3)	0	(0.0)
気管支炎	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
膿痂疹性湿疹	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
蓄膿	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
インフルエンザ	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
鼻咽頭炎	13	(19.4)	0	(0.0)	8	(25.0)	0	(0.0)	21	(21.2)	0	(0.0)
歯周炎	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
咽頭炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	5	(7.5)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	6	(6.1)	0	(0.0)
骨挫傷	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
挫傷	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
関節損傷	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
靭帯捻挫	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
四肢損傷	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
蛇咬傷	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 68　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
傷害、中毒および処置合併症	5	(7.5)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	6	(6.1)	0	(0.0)
手首関節骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
臨床検査	2	(3.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
血中尿酸増加	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
心電図 QT 延長	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(6.3)	1	(3.1)	2	(2.0)	1	(1.0)
高血糖	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(6.3)	1	(3.1)	2	(2.0)	1	(1.0)
筋骨格系および結合組織障害	4	(6.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	5	(5.1)	0	(0.0)
背部痛	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
筋骨格硬直	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
頚部痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
関節周囲炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1	(1.5)	0	(0.0)	2	(6.3)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
膀胱癌	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
口唇および口腔内癌	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
化膿性肉芽腫	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
神経系障害	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
頭痛	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
腎および尿路障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
尿管結石	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 68　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤
（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	(4.5)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	4	(4.0)	0	(0.0)
咳嗽	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
アレルギー性鼻炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
上気道の炎症	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	4	(6.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(4.0)	0	(0.0)
接触性皮膚炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
湿疹	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
皮下出血	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
皮膚亀裂	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

†Determined by the investigator to be related to the drug.
Every subject is counted a single time for each applicable row and column.
A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the "Overall" columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.

MedDRA バージョン16.1
[資料5.3.5.1.4: P015] 表 14-51及び表 12-35から引用

Confidential

表 2.7.6.3.4: 69　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	389		389		196		196		585		585	
with one or more adverse events	219	(56.3)	21	(5.4)	112	(57.1)	8	(4.1)	331	(56.6)	29	(5.0)
with no adverse events	170	(43.7)	368	(94.6)	84	(42.9)	188	(95.9)	254	(43.4)	556	(95.0)
血液およびリンパ系障害	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
鉄欠乏性貧血	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
心臓障害	3	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.5)	4	(0.7)	1	(0.2)
心房細動	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
第一度房室ブロック	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
洞性頻脈	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
心室性期外収縮	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.5)	1	(0.2)	1	(0.2)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
陰嚢水瘤	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
耳および迷路障害	3	(0.8)	0	(0.0)	3	(1.5)	0	(0.0)	6	(1.0)	0	(0.0)
耳鳴	1	(0.3)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
回転性めまい	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
頭位性回転性めまい	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
眼障害	12	(3.1)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	13	(2.2)	0	(0.0)
白内障	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
霰粒腫	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
糖尿病網膜症	6	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	6	(1.0)	0	(0.0)
眼乾燥	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
角膜炎	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 69　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
眼障害	12	(3.1)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	13	(2.2)	0	(0.0)
黄斑円孔	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
胃腸障害	52	(13.4)	7	(1.8)	22	(11.2)	2	(1.0)	74	(12.6)	9	(1.5)
腹部不快感	3	(0.8)	1	(0.3)	1	(0.5)	0	(0.0)	4	(0.7)	1	(0.2)
腹部膨満	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
下腹部痛	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
上腹部痛	2	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
急性腹症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
アフタ性口内炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
虚血性大腸炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
便秘	7	(1.8)	3	(0.8)	3	(1.5)	1	(0.5)	10	(1.7)	4	(0.7)
齲歯	8	(2.1)	0	(0.0)	3	(1.5)	0	(0.0)	11	(1.9)	0	(0.0)
下痢	4	(1.0)	1	(0.3)	4	(2.0)	1	(0.5)	8	(1.4)	2	(0.3)
十二指腸ポリープ	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
消化不良	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
胃ポリープ	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
胃潰瘍	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
胃炎	6	(1.5)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	7	(1.2)	0	(0.0)
萎縮性胃炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
胃食道逆流性疾患	4	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	5	(0.9)	0	(0.0)
舌炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
痔核	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
裂孔ヘルニア	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
大腸ポリープ	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
弛緩歯	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
口腔嚢胞	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 69　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
胃腸障害	52	(13.4)	7	(1.8)	22	(11.2)	2	(1.0)	74	(12.6)	9	(1.5)
悪心	3	(0.8)	2	(0.5)	1	(0.5)	0	(0.0)	4	(0.7)	2	(0.3)
歯周病	2	(0.5)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	4	(0.7)	0	(0.0)
口内炎	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
歯痛	1	(0.3)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
嘔吐	3	(0.8)	1	(0.3)	1	(0.5)	0	(0.0)	4	(0.7)	1	(0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	7	(1.8)	1	(0.3)	4	(2.0)	0	(0.0)	11	(1.9)	1	(0.2)
胸部不快感	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
胸痛	3	(0.8)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.5)	1	(0.2)
疲労	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
末梢性浮腫	1	(0.3)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
発熱	2	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
乾燥症	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
肝胆道系障害	2	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
胆嚢ポリープ	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
脂肪肝	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
免疫系障害	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
季節性アレルギー	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
感染症および寄生虫症	113	(29.0)	0	(0.0)	69	(35.2)	0	(0.0)	182	(31.1)	0	(0.0)
腹部感染	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 69　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
感染症および寄生虫症	113	(29.0)	0	(0.0)	69	(35.2)	0	(0.0)	182	(31.1)	0	(0.0)
急性副鼻腔炎	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
急性扁桃炎	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
虫垂炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
細菌性関節炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
細菌感染	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
気管支炎	6	(1.5)	0	(0.0)	6	(3.1)	0	(0.0)	12	(2.1)	0	(0.0)
蜂巣炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
膀胱炎	2	(0.5)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	4	(0.7)	0	(0.0)
膿痂疹性湿疹	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
蓄膿	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
丹毒	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
毛包炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
せつ	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
胃腸炎	7	(1.8)	0	(0.0)	3	(1.5)	0	(0.0)	10	(1.7)	0	(0.0)
ウイルス性胃腸炎	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
歯肉炎	4	(1.0)	0	(0.0)	3	(1.5)	0	(0.0)	7	(1.2)	0	(0.0)
ヘリコバクター感染	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
帯状疱疹	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
感染性皮膚嚢腫	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
インフルエンザ	6	(1.5)	0	(0.0)	4	(2.0)	0	(0.0)	10	(1.7)	0	(0.0)
細菌性角膜炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
鼻咽頭炎	64	(16.5)	0	(0.0)	44	(22.4)	0	(0.0)	108	(18.5)	0	(0.0)
口腔ヘルペス	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
外耳炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
慢性中耳炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
爪囲炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
歯冠周囲炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
歯周炎	5	(1.3)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	7	(1.2)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 69　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
感染症および寄生虫症	113	(29.0)	0	(0.0)	69	(35.2)	0	(0.0)	182	(31.1)	0	(0.0)
咽頭炎	4	(1.0)	0	(0.0)	4	(2.0)	0	(0.0)	8	(1.4)	0	(0.0)
肺炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
歯髄炎	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
副鼻腔炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
皮膚感染	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
足部白癬	3	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	4	(0.7)	0	(0.0)
歯膿瘍	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
歯感染	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
上気道感染	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
尿路感染	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	15	(3.9)	0	(0.0)	15	(7.7)	0	(0.0)	30	(5.1)	0	(0.0)
節足動物咬傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
節足動物刺傷	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
骨挫傷	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
第1度熱傷	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
挫傷	4	(1.0)	0	(0.0)	4	(2.0)	0	(0.0)	8	(1.4)	0	(0.0)
擦過傷	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
顔面損傷	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
足骨折	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
熱中症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
角膜損傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
関節損傷	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
裂傷	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
靱帯捻挫	3	(0.8)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	5	(0.9)	0	(0.0)

Confidential

表 2.7.6.3.4: 69　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
傷害、中毒および処置合併症	15	(3.9)	0	(0.0)	15	(7.7)	0	(0.0)	30	(5.1)	0	(0.0)
四肢損傷	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
下肢骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
肉離れ	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
橈骨骨折	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
蛇咬傷	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
脊椎圧迫骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
創傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
手首関節骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
臨床検査	18	(4.6)	4	(1.0)	6	(3.1)	0	(0.0)	24	(4.1)	4	(0.7)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4	(1.0)	2	(0.5)	2	(1.0)	0	(0.0)	6	(1.0)	2	(0.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(0.3)	1	(0.3)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	1	(0.2)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3	(0.8)	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.5)	2	(0.3)
血圧上昇	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
血中トリグリセリド増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
血中尿酸増加	4	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	5	(0.9)	0	(0.0)

Confidential

表 2.7.6.3.4: 69　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
臨床検査	18	(4.6)	4	(1.0)	6	(3.1)	0	(0.0)	24	(4.1)	4	(0.7)
心電図 QT 延長	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
好酸球数増加	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
肝酵素上昇	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
便潜血陽性	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
白血球数増加	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	15	(3.9)	7	(1.8)	7	(3.6)	4	(2.0)	22	(3.8)	11	(1.9)
食欲減退	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
脂質異常症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
高血糖	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.5)	1	(0.5)	3	(0.5)	1	(0.2)
高カリウム血症	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
高脂血症	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
高尿酸血症	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
低血糖症	12	(3.1)	7	(1.8)	3	(1.5)	3	(1.5)	15	(2.6)	10	(1.7)
筋骨格系および結合組織障害	33	(8.5)	0	(0.0)	20	(10.2)	0	(0.0)	53	(9.1)	0	(0.0)
関節痛	5	(1.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	6	(1.0)	0	(0.0)
関節炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
背部痛	11	(2.8)	0	(0.0)	4	(2.0)	0	(0.0)	15	(2.6)	0	(0.0)

Confidential

表 2.7.6.3.4: 69　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
筋骨格系および結合組織障害	33	(8.5)	0	(0.0)	20	(10.2)	0	(0.0)	53	(9.1)	0	(0.0)
軟骨石灰化症	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
椎間板障害	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
椎間板突出	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
単関節炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
筋痙縮	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
筋緊張	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
筋骨格痛	2	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
筋骨格硬直	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
筋肉痛	1	(0.3)	0	(0.0)	5	(2.6)	0	(0.0)	6	(1.0)	0	(0.0)
頚部痛	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
結節性変形性関節症	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
変形性関節症	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
四肢痛	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
関節周囲炎	1	(0.3)	0	(0.0)	3	(1.5)	0	(0.0)	4	(0.7)	0	(0.0)
変形性脊椎症	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
滑液嚢腫	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
腱鞘炎	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
弾発指	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	4	(1.0)	0	(0.0)	4	(2.0)	0	(0.0)	8	(1.4)	0	(0.0)

Confidential

表 2.7.6.3.4: 69　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	4	(1.0)	0	(0.0)	4	(2.0)	0	(0.0)	8	(1.4)	0	(0.0)
膀胱癌	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
乳癌	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
肝臓血管腫	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
下咽頭癌	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
口唇および口腔内癌	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
肺新生物	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
化膿性肉芽腫	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
子宮癌	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
神経系障害	15	(3.9)	0	(0.0)	5	(2.6)	1	(0.5)	20	(3.4)	1	(0.2)
脳梗塞	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
浮動性めまい	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
頭部不快感	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
頭痛	7	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	8	(1.4)	0	(0.0)
不全片麻痺	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
感覚鈍麻	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
第4脳神経麻痺	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
神経痛	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
失神寸前の状態	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.5)	2	(0.3)	1	(0.2)
精神障害	2	(0.5)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	4	(0.7)	0	(0.0)
不眠症	1	(0.3)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
気力低下	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 69　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
腎および尿路障害	3	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	4	(0.7)	0	(0.0)
尿管結石	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
緊張性膀胱	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
排尿異常	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
腎嚢胞	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
生殖系および乳房障害	3	(0.8)	1	(0.3)	2	(1.0)	0	(0.0)	5	(0.9)	1	(0.2)
良性前立腺肥大症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
月経困難症	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
女性化乳房	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
卵巣嚢胞	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	1	(0.2)
前立腺炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	12	(3.1)	0	(0.0)	11	(5.6)	0	(0.0)	23	(3.9)	0	(0.0)
喘息	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.5)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
慢性閉塞性肺疾患	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
咳嗽	5	(1.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	6	(1.0)	0	(0.0)
鼻出血	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
上気道分泌増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
鼻閉塞	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
口腔咽頭痛	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
気道の炎症	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
アレルギー性鼻炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
睡眠時無呼吸症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)

Confidential

表 2.7.6.3.4: 69　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）（続き）

	MK-3102 25 mg				Placebo				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	12	(3.1)	0	(0.0)	11	(5.6)	0	(0.0)	23	(3.9)	0	(0.0)
上気道の炎症	3	(0.8)	0	(0.0)	4	(2.0)	0	(0.0)	7	(1.2)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	21	(5.4)	2	(0.5)	2	(1.0)	0	(0.0)	23	(3.9)	2	(0.3)
アレルギー性皮膚炎	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
接触性皮膚炎	4	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	5	(0.9)	0	(0.0)
湿疹	5	(1.3)	1	(0.3)	1	(0.5)	0	(0.0)	6	(1.0)	1	(0.2)
皮下出血	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
過角化	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
メラノーシス	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
そう痒症	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
紫斑	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	1	(0.2)
発疹	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
皮膚亀裂	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
皮膚潰瘍	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
蕁麻疹	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
血管障害	5	(1.3)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	7	(1.2)	0	(0.0)
高血圧	5	(1.3)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	7	(1.2)	0	(0.0)

†Determined by the investigator to be related to the drug.
Every subject is counted a single time for each applicable row and column.
A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the "Overall" columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.

MedDRA バージョン16.1
[資料5.3.5.1.4: P015] 表 14-51及び表 12-36から引用

Confidential

2.7.6.3.4.4.1.1.3　特に関心のある有害事象

低血糖症

二重盲検期の低血糖症（症候性又は無症候性）の有害事象発現率の解析を、基礎治療薬別及び全集団で示す。なお、医学的又は非医学的な介助を必要とする症候性低血糖症を「重度の低血糖症」と定義した。

1)　スルホニルウレア剤

二重盲検期の低血糖症の有害事象発現率の解析を[表2.7.6.3.4: 70]に示す。

低血糖症（症候性又は無症候性）の発現率は、プラセボ群4.8%（3/63例）に対し MK-3102群5.6%（7/126例）であった。症候性低血糖症の発現率は MK-3102群で数値上高く、プラセボ群3.2%（2/63例）に対し MK-3102群4.8%（6/126例）であった。重度の低血糖症はなかった。

2)　速効型インスリン分泌促進剤

二重盲検期の低血糖症の有害事象発現率の解析を[表2.7.6.3.4: 71]に示す。

低血糖症（症候性又は無症候性）の発現率は低く、プラセボ群0.0%（0/34例）に対し MK-3102群1.5%（1/65例）であった。症候性低血糖症の発現率は同様に両投与群で低く、プラセボ群0.0%（0/34例）に対し MK-3102群1.5%（1/65例）であった。重度の低血糖症はなかった。

3)　ビグアナイド系薬剤

二重盲検期の低血糖症の有害事象発現率の解析を[表2.7.6.3.4: 72]に示す。

低血糖症（症候性又は無症候性）の発現率は MK-3102群で数値上高く、プラセボ群0.0%（0/33例）に対し MK-3102群4.5%（3/66例）であった。症候性低血糖症の発現率は両投与群で低いものの MK-3102群で数値上高く、プラセボ群0.0%（0/33例）に対し MK-3102群3.0%（2/66例）であった。重度の低血糖症はなかった。

4)　チアゾリジン系薬剤

二重盲検期の低血糖症の有害事象発現率の解析を[表2.7.6.3.4: 73]に示す。

低血糖症（症候性又は無症候性）の発現率は低く、プラセボ群0.0%（0/34例）に対し MK-3102群1.5%（1/65例）であった。両投与群で症候性低血糖症の発現はなかった。重度の低血糖症はなかった。

5)　α-グルコシダーゼ阻害剤

両投与群で低血糖症（症候性又は無症候性）の発現はなかった。

6)　全集団

二重盲検期の低血糖症の有害事象発現率の解析を[表2.7.6.3.4: 74]に示す。低血糖症（症候性又は無症候性）の発現率は MK-3102群で数値上高く、プラセボ群1.5%（3/196例）に対し MK-3102

C Confidential

群3.1%（12/389例）であった。症候性低血糖症の発現率は両投与群で低いものの MK-3102群で数値上高く、プラセボ群1.0%（2/196例）に対し MK-3102群2.3%（9/389例）であった。重度の低血糖症はなかった。低血糖症を発現した MK-3102群の12例中7例及びプラセボ群の全3例がスルホニルウレア剤併用例であった。

表 2.7.6.3.4: 70　　低血糖症の有害事象発現率の解析
（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：スルホニルウレア剤
（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）

	N	n (%)	Difference in % vs. Placebo Estimate (95% CI)[†]
Adverse events of hypoglycemia (symptomatic or asymptomatic)			
MK-3102 25 mg	126	7 (5.6)	0.8 (-8.0, 7.2)
Placebo	63	3 (4.8)	
Symptomatic			
MK-3102 25 mg	126	6 (4.8)	1.6 (-6.5, 7.5)
Placebo	63	2 (3.2)	
Severe			
MK-3102 25 mg	126	0 (0.0)	0.0
Placebo	63	0 (0.0)	
Requiring non-medical assistance			
MK-3102 25 mg	126	0 (0.0)	0.0
Placebo	63	0 (0.0)	
Requiring medical assistance			
MK-3102 25 mg	126	0 (0.0)	0.0
Placebo	63	0 (0.0)	
Asymptomatic			
MK-3102 25 mg	126	1 (0.8)	-0.8
Placebo	63	1 (1.6)	

[†] Based on Miettinen & Nurminen method. The 95% CI was computed only for those endpoints with at least 4 subjects having events in one or more treatment groups.
N = Subjects in population; n = Number of subjects with one or more events.
Subjects are counted a single time for each applicable category.
Symptomatic episode: Episode with clinical symptoms attributed to hypoglycemia, without regard to glucose level.
Asymptomatic episode: Episode without symptoms attributed to hypoglycemia, but with a glucose level ≤ 70 mg/dL.
Severe episode: Episode that required assistance, either medical or non-medical.　Episodes with a markedly depressed level of consciousness, a loss of consciousness, or seizure were classified as having required medical assistance, whether or not medical assistance was obtained.

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 71　　低血糖症の有害事象発現率の解析
（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤
（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）

	N	n (%)	Difference in % vs. Placebo Estimate (95% CI)[†]
Adverse events of hypoglycemia (symptomatic or asymptomatic)			
MK-3102 25 mg	65	1 (1.5)	1.5
Placebo	34	0 (0.0)	
Symptomatic			
MK-3102 25 mg	65	1 (1.5)	1.5
Placebo	34	0 (0.0)	
Severe			
MK-3102 25 mg	65	0 (0.0)	0.0
Placebo	34	0 (0.0)	
Requiring non-medical assistance			
MK-3102 25 mg	65	0 (0.0)	0.0
Placebo	34	0 (0.0)	
Requiring medical assistance			
MK-3102 25 mg	65	0 (0.0)	0.0
Placebo	34	0 (0.0)	
Asymptomatic			
MK-3102 25 mg	65	0 (0.0)	0.0
Placebo	34	0 (0.0)	

[†] Based on Miettinen & Nurminen method. The 95% CI was computed only for those endpoints with at least 4 subjects having events in one or more treatment groups.
N = Subjects in population; n = Number of subjects with one or more events.
Subjects are counted a single time for each applicable category.
Symptomatic episode: Episode with clinical symptoms attributed to hypoglycemia, without regard to glucose level.
Asymptomatic episode: Episode without symptoms attributed to hypoglycemia, but with a glucose level ≤ 70 mg/dL.
Severe episode: Episode that required assistance, either medical or non-medical.　Episodes with a markedly depressed level of consciousness, a loss of consciousness, or seizure were classified as having required medical assistance, whether or not medical assistance was obtained.

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 72　　低血糖症の有害事象発現率の解析
（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤
（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）

	N	n (%)	Difference in % vs. Placebo Estimate (95% CI)[†]
Adverse events of hypoglycemia (symptomatic or asymptomatic)			
MK-3102 25 mg	66	3 (4.5)	4.5
Placebo	33	0 (0.0)	
Symptomatic			
MK-3102 25 mg	66	2 (3.0)	3.0
Placebo	33	0 (0.0)	
Severe			
MK-3102 25 mg	66	0 (0.0)	0.0
Placebo	33	0 (0.0)	
Requiring non-medical assistance			
MK-3102 25 mg	66	0 (0.0)	0.0
Placebo	33	0 (0.0)	
Requiring medical assistance			
MK-3102 25 mg	66	0 (0.0)	0.0
Placebo	33	0 (0.0)	
Asymptomatic			
MK-3102 25 mg	66	2 (3.0)	3.0
Placebo	33	0 (0.0)	

[†] Based on Miettinen & Nurminen method. The 95% CI was computed only for those endpoints with at least 4 subjects having events in one or more treatment groups.
N = Subjects in population; n = Number of subjects with one or more events.
Subjects are counted a single time for each applicable category.
Symptomatic episode: Episode with clinical symptoms attributed to hypoglycemia, without regard to glucose level.
Asymptomatic episode: Episode without symptoms attributed to hypoglycemia, but with a glucose level ≤ 70 mg/dL.
Severe episode: Episode that required assistance, either medical or non-medical.　Episodes with a markedly depressed level of consciousness, a loss of consciousness, or seizure were classified as having required medical assistance, whether or not medical assistance was obtained.

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 73　　低血糖症の有害事象発現率の解析
（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤
（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）

	N	n (%)	Difference in % vs. Placebo Estimate (95% CI)[†]
Adverse events of hypoglycemia (symptomatic or asymptomatic)			
MK-3102 25 mg	65	1 (1.5)	1.5
Placebo	34	0 (0.0)	
Symptomatic			
MK-3102 25 mg	65	0 (0.0)	0.0
Placebo	34	0 (0.0)	
Severe			
MK-3102 25 mg	65	0 (0.0)	0.0
Placebo	34	0 (0.0)	
Requiring non-medical assistance			
MK-3102 25 mg	65	0 (0.0)	0.0
Placebo	34	0 (0.0)	
Requiring medical assistance			
MK-3102 25 mg	65	0 (0.0)	0.0
Placebo	34	0 (0.0)	
Asymptomatic			
MK-3102 25 mg	65	1 (1.5)	1.5
Placebo	34	0 (0.0)	

[†] Based on Miettinen & Nurminen method. The 95% CI was computed only for those endpoints with at least 4 subjects having events in one or more treatment groups.
N = Subjects in population; n = Number of subjects with one or more events.
Subjects are counted a single time for each applicable category.
Symptomatic episode: Episode with clinical symptoms attributed to hypoglycemia, without regard to glucose level.
Asymptomatic episode: Episode without symptoms attributed to hypoglycemia, but with a glucose level ≤ 70 mg/dL.
Severe episode: Episode that required assistance, either medical or non-medical.　Episodes with a markedly depressed level of consciousness, a loss of consciousness, or seizure were classified as having required medical assistance, whether or not medical assistance was obtained.

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 74　　低血糖症の有害事象発現率の解析
（レスキュー治療開始後のデータを除く）
全集団
（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期）

	N	n (%)	Difference in % vs. Placebo Estimate (95% CI)†
Adverse events of hypoglycemia (symptomatic or asymptomatic)			
MK-3102 25 mg	389	12 (3.1)	1.6 (-1.5, 4.1)
Placebo	196	3 (1.5)	
Symptomatic			
MK-3102 25 mg	389	9 (2.3)	1.3 (-1.5, 3.5)
Placebo	196	2 (1.0)	
Severe			
MK-3102 25 mg	389	0 (0.0)	0.0
Placebo	196	0 (0.0)	
Requiring non-medical assistance			
MK-3102 25 mg	389	0 (0.0)	0.0
Placebo	196	0 (0.0)	
Requiring medical assistance			
MK-3102 25 mg	389	0 (0.0)	0.0
Placebo	196	0 (0.0)	
Asymptomatic			
MK-3102 25 mg	389	4 (1.0)	0.5 (-1.9, 2.2)
Placebo	196	1 (0.5)	

† Based on Miettinen & Nurminen method. The 95% CI was computed only for those endpoints with at least 4 subjects having events in one or more treatment groups.
N = Subjects in population; n = Number of subjects with one or more events.
Subjects are counted a single time for each applicable category.
Symptomatic episode: Episode with clinical symptoms attributed to hypoglycemia, without regard to glucose level.
Asymptomatic episode: Episode without symptoms attributed to hypoglycemia, but with a glucose level ≤ 70 mg/dL.
Severe episode: Episode that required assistance, either medical or non-medical.　Episodes with a markedly depressed level of consciousness, a loss of consciousness, or seizure were classified as having required medical assistance, whether or not medical assistance was obtained.

C Confidential

2.7.6.3.4.4.1.2　長期投与時（治療期52週時）

長期投与時の安全性は、MK/MK 群は二重盲検期＋非盲検期の計52週間、P/MK 群は非盲検期の28週間で評価した。MK/MK 群と P/MK 群では長期投与で規定された投与期間が異なり、有害事象発現率も異なる期間（52週間と28週間）の集積になるため、個々の表中で群間の直接比較は行わない。

2.7.6.3.4.4.1.2.1　有害事象の要約

MK-3102長期投与時の有害事象の要約を、基礎治療薬別及び全集団で示す。

1)　スルホニルウレア剤

MK-3102長期投与時の有害事象の要約を[表2.7.6.3.4: 75]に示す。

MK/MK 群（52週間投与）の有害事象発現率は76.2%（96/126例）、副作用発現率は8.7%（11/126例）であった。重篤な有害事象発現率は4.8%（6/126例）であり、重篤な副作用及び死亡例は報告されなかった。治験薬の投与中止に至った有害事象発現率は0.8%（1/126例）であった。

P/MK 群（28週間投与）の有害事象発現率は56.5%（35/62例）、副作用発現率は8.1%（5/62例）であった。重篤な有害事象発現率は4.8%（3/62例）であった。重篤な副作用及び死亡は報告されなかった。治験薬の投与中止に至った有害事象は1.6%（1/62例）であった。

2)　速効型インスリン分泌促進剤

MK-3102長期投与時の有害事象の要約を[表2.7.6.3.4: 76]に示す。

MK/MK 群（52週間投与）の有害事象発現率は75.4%（49/65例）、副作用発現率は10.8%（7/65例）であった。重篤な有害事象発現率は4.6%（3/65例）であり、重篤な副作用及び死亡例は報告されなかった。治験薬の投与中止に至った有害事象発現率は4.6%（3/65例）であった。

P/MK 群（28週間投与）の P/MK 群の有害事象発現率は59.4%（19/32例）、副作用発現率は6.3%（2/32例）であった。重篤な有害事象発現率は3.1%（1/32例）であり、重篤な副作用及び死亡例は報告されなかった。治験薬の投与中止に至った有害事象は報告されなかった。

3)　ビグアナイド系薬剤

MK-3102長期投与時の有害事象の要約を[表2.7.6.3.4: 77]に示す。

MK/MK 群（52週間投与）の有害事象発現率は80.3%（53/66例）、副作用発現率は3.0%（2/66例）であった。重篤な有害事象発現率は3.0%（2/66例）であり、重篤な副作用及び死亡例は報告されなかった。治験薬の投与中止に至った有害事象発現率は1.5%（1/66例）であった。

P/MK 群（28週間投与）の有害事象発現率は66.7%（22/33例）、副作用発現率は0.0%（0/33例）であった。重篤な有害事象発現率は3.0%（1/33例）であり、重篤な副作用及び死亡例は報告されなかった。治験薬の投与中止に至った有害事象は報告されなかった。

C Confidential

4)　チアゾリジン系薬剤

MK-3102長期投与時の有害事象の要約を[表2.7.6.3.4: 78]に示す。

MK/MK 群（52週間投与）の有害事象発現率は84.6%（55/65例）、副作用発現率は6.2%（4/65例）であった。重篤な有害事象発現率は6.2%（4/65例）であり、重篤な副作用及び死亡例は報告されなかった。治験薬の投与中止に至った有害事象発現率は6.2%（4/65例）であった。

P/MK 群（28週間投与）の有害事象発現率は58.8%（20/34例）、副作用発現率は0.0%（0/34例）であった。重篤な有害事象発現率は5.9%（2/34例）であり、重篤な副作用及び死亡例は報告されなかった。治験薬の投与中止に至った有害事象発現率は2.9%（1/34例）であった。

5)　α-グルコシダーゼ阻害剤

MK-3102長期投与時の有害事象の要約を[表2.7.6.3.4: 79]に示す。

MK/MK 群（52週間投与）の有害事象発現率は68.7%（46/67例）、副作用発現率は0.0%（0/67例）であった。重篤な有害事象発現率は1.5%（1/67例）であり、重篤な副作用及び死亡例は報告されなかった。治験薬の投与中止に至った有害事象は報告されなかった。

P/MK 群（28週間投与）の有害事象発現率は53.3%（16/30例）、副作用発現率は3.3%（1/30例）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。治験薬の投与中止に至った有害事象は報告されなかった。

6)　全集団

MK-3102長期投与時の有害事象の要約を[表2.7.6.3.4: 80]に示す。

MK/MK 群（52週間投与）の有害事象発現率は76.9%（299/389例）、副作用発現率は6.2%（24/389例）であった。重篤な有害事象発現率は4.1%（16/389例）であり、重篤な副作用及び死亡例は報告されなかった。治験薬の投与中止に至った有害事象発現率は2.3%（9/389例）であった。

P/MK 群（28週間投与）の有害事象発現率は58.6%（112/191例）、副作用発現率は4.2%（8/191例）であった。重篤な有害事象発現率は3.7%（7/191例）であり、重篤な副作用及び死亡例は報告されなかった。治験薬の投与中止に至った有害事象発現率は1.0%（2/191例）であった。

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 75　　有害事象の要約（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：スルホニルウレア剤
（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）

	MK-3102/MK-3102		Placebo/MK-3102	
	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	126		62	
with one or more adverse events	96	(76.2)	35	(56.5)
with no adverse event	30	(23.8)	27	(43.5)
with drug-related† adverse events	11	(8.7)	5	(8.1)
with serious adverse events	6	(4.8)	3	(4.8)
with serious drug-related adverse events	0	(0.0)	0	(0.0)
who died	0	(0.0)	0	(0.0)
discontinued‡ due to an adverse event	1	(0.8)	1	(1.6)
discontinued due to a drug-related adverse event	0	(0.0)	0	(0.0)
discontinued due to a serious adverse event	1	(0.8)	1	(1.6)
discontinued due to a serious drug-related adverse event	0	(0.0)	0	(0.0)

† Determined by the investigator to be related to the drug.
‡ Study medication withdrawn.

表 2.7.6.3.4: 76　　有害事象の要約（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤
（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）

	MK-3102/MK-3102		Placebo/MK-3102	
	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	65		32	
with one or more adverse events	49	(75.4)	19	(59.4)
with no adverse event	16	(24.6)	13	(40.6)
with drug-related† adverse events	7	(10.8)	2	(6.3)
with serious adverse events	3	(4.6)	1	(3.1)
with serious drug-related adverse events	0	(0.0)	0	(0.0)
who died	0	(0.0)	0	(0.0)
discontinued‡ due to an adverse event	3	(4.6)	0	(0.0)
discontinued due to a drug-related adverse event	1	(1.5)	0	(0.0)
discontinued due to a serious adverse event	2	(3.1)	0	(0.0)
discontinued due to a serious drug-related adverse event	0	(0.0)	0	(0.0)

† Determined by the investigator to be related to the drug.
‡ Study medication withdrawn.

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 77　　有害事象の要約（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤
（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）

	MK-3102/MK-3102		Placebo/MK-3102	
	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	66		33	
with one or more adverse events	53	(80.3)	22	(66.7)
with no adverse event	13	(19.7)	11	(33.3)
with drug-related† adverse events	2	(3.0)	0	(0.0)
with serious adverse events	2	(3.0)	1	(3.0)
with serious drug-related adverse events	0	(0.0)	0	(0.0)
who died	0	(0.0)	0	(0.0)
discontinued‡ due to an adverse event	1	(1.5)	0	(0.0)
discontinued due to a drug-related adverse event	0	(0.0)	0	(0.0)
discontinued due to a serious adverse event	0	(0.0)	0	(0.0)
discontinued due to a serious drug-related adverse event	0	(0.0)	0	(0.0)

† Determined by the investigator to be related to the drug.
‡ Study medication withdrawn.

表 2.7.6.3.4: 78　　有害事象の要約（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤
（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）

	MK-3102/MK-3102		Placebo/MK-3102	
	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	65		34	
with one or more adverse events	55	(84.6)	20	(58.8)
with no adverse event	10	(15.4)	14	(41.2)
with drug-related† adverse events	4	(6.2)	0	(0.0)
with serious adverse events	4	(6.2)	2	(5.9)
with serious drug-related adverse events	0	(0.0)	0	(0.0)
who died	0	(0.0)	0	(0.0)
discontinued‡ due to an adverse event	4	(6.2)	1	(2.9)
discontinued due to a drug-related adverse event	1	(1.5)	0	(0.0)
discontinued due to a serious adverse event	1	(1.5)	1	(2.9)
discontinued due to a serious drug-related adverse event	0	(0.0)	0	(0.0)

† Determined by the investigator to be related to the drug.
‡ Study medication withdrawn.

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 79　　有害事象の要約（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤
（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）

	MK-3102/MK-3102		Placebo/MK-3102	
	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	67		30	
with one or more adverse events	46	(68.7)	16	(53.3)
with no adverse event	21	(31.3)	14	(46.7)
with drug-related† adverse events	0	(0.0)	1	(3.3)
with serious adverse events	1	(1.5)	0	(0.0)
with serious drug-related adverse events	0	(0.0)	0	(0.0)
who died	0	(0.0)	0	(0.0)
discontinued‡ due to an adverse event	0	(0.0)	0	(0.0)
discontinued due to a drug-related adverse event	0	(0.0)	0	(0.0)
discontinued due to a serious adverse event	0	(0.0)	0	(0.0)
discontinued due to a serious drug-related adverse event	0	(0.0)	0	(0.0)

† Determined by the investigator to be related to the drug.
‡ Study medication withdrawn.

表 2.7.6.3.4: 80　　有害事象の要約（レスキュー治療開始後のデータを除く）
全集団
（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）

	MK-3102/MK-3102		Placebo/MK-3102	
	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	389		191	
with one or more adverse events	299	(76.9)	112	(58.6)
with no adverse event	90	(23.1)	79	(41.4)
with drug-related† adverse events	24	(6.2)	8	(4.2)
with serious adverse events	16	(4.1)	7	(3.7)
with serious drug-related adverse events	0	(0.0)	0	(0.0)
who died	0	(0.0)	0	(0.0)
discontinued‡ due to an adverse event	9	(2.3)	2	(1.0)
discontinued due to a drug-related adverse event	2	(0.5)	0	(0.0)
discontinued due to a serious adverse event	4	(1.0)	2	(1.0)
discontinued due to a serious drug-related adverse event	0	(0.0)	0	(0.0)

† Determined by the investigator to be related to the drug.
‡ Study medication withdrawn.

Confidential

2.7.6.3.4.4.1.2.2　有害事象及び副作用

MK-3102長期投与時（MK/MK 群は二重盲検期＋非盲検期の計52週間、P/MK 群は非盲検期の28週間）にいずれかの投与群で発現したすべての有害事象及び副作用を、基礎治療薬別及び全集団で示す。

1)　スルホニルウレア剤

MK-3102長期投与時に発現した有害事象及び副作用の器官別大分類別の集計結果を[表2.7.6.3.4: 81]に示す。

MK/MK 群（52週間投与）でよくみられた器官別大分類の有害事象は「感染症および寄生虫症」（49.2%）、「胃腸障害」（22.2%）、「筋骨格系および結合組織障害」（17.5%）であった。5%以上発現した有害事象は、鼻咽頭炎［27.0%（34/126例）］、低血糖症［8.7%（11/126例）］、気管支炎［7.9%（10/126例）］、便秘［5.6%（7/126例）］であった。いずれも軽度であり、治験薬の投与中止に至らなかった。2例以上発現した副作用は、低血糖症［4.0%（5/126例）］及び便秘［2.4%（3/126例）］であった。いずれも軽度で、治験薬の投与中止に至らなかった。

P/MK 群（28週間投与）でよくみられた器官別大分類の有害事象は「感染症および寄生虫症」（30.6%）、「胃腸障害」（9.7%）、「代謝および栄養障害」（9.7%）であった。5%以上発現した有害事象は、鼻咽頭炎［17.7%（11/62例）］及び低血糖症［9.7%（6/62例）］であった。いずれも軽度であり、治験薬の投与中止に至らなかった。2例以上発現した副作用は、低血糖症［6.5%（4/62例）］であった。いずれも軽度で、治験薬の投与中止に至らなかった。

2)　速効型インスリン分泌促進剤

MK-3102長期投与時に発現した有害事象及び副作用の器官別大分類別の集計結果を[表2.7.6.3.4: 82]に示す。

MK/MK 群（52週間投与）でよくみられた器官別大分類の有害事象は「感染症および寄生虫症」（44.6%）、「胃腸障害」（21.5%）、「筋骨格系および結合組織障害」（16.9%）であった。5%以上発現した有害事象は、鼻咽頭炎［35.4%（23/65例）］、便秘［7.7%（5/65例）］、関節痛［7.7%（5/65例）］、背部痛［6.2%（4/65例）］であった。いずれも軽度であり、治験薬の投与中止に至らなかった。2例以上発現した副作用は、便秘［3.1%（2/65例）］であった。いずれも軽度で、治験薬の投与中止に至らなかった。

P/MK 群（28週間投与）でよくみられた器官別大分類の有害事象は「感染症および寄生虫症」（34.4%）、「筋骨格系および結合組織障害」（9.4%）、「胃腸障害」（6.3%）及び「呼吸器、胸郭および縦隔障害」（6.3%）であった。5%以上発現した有害事象は、鼻咽頭炎［21.9%（7/32例）］及び背部痛［9.4%（3/32例）］であった。いずれも軽度であり、治験薬の投与中止に至らなかった。2例以上発現した副作用はなかった。

3)　ビグアナイド系薬剤

MK-3102長期投与時に発現した有害事象及び副作用の器官別大分類別の集計結果を[表

C Confidential

2.7.6.3.4: 83]に示す。

MK/MK 群（52週間投与）でよくみられた器官別大分類の有害事象は「感染症および寄生虫症」（53.0%）、「筋骨格系および結合組織障害」（16.7%）、「胃腸障害」（15.2%）であった。5%以上発現した有害事象は、鼻咽頭炎［36.4%（24/66例）］、胃腸炎［6.1%（4/66例）］、背部痛［6.1%（4/66例）］であった。いずれも軽度であり、治験薬の投与中止に至らなかった。2例以上発現した副作用は、低血糖症［3.0%（2/66例）］であった。いずれも軽度で、治験薬の投与中止に至らなかった。

P/MK 群（28週間投与）でよくみられた器官別大分類の有害事象は「感染症および寄生虫症」（42.4%）、「傷害、中毒および処置合併症」（15.2%）、「筋骨格系および結合組織障害」（12.1%）であった。5%以上発現した有害事象は、鼻咽頭炎［30.3%（10/33例）］、気管支炎［6.1%（2/33例）］、上気道感染［6.1%（2/33例）］、背部痛［6.1%（2/33例）］、上気道の炎症［6.1%（2/33例）］であった。いずれも軽度であり、治験薬の投与中止に至らなかった。2例以上発現した副作用はなかった。

4)　チアゾリジン系薬剤

MK-3102長期投与時に発現した有害事象及び副作用の器官別大分類別の集計結果を[表2.7.6.3.4: 84]に示す。

MK/MK 群（52週間投与）でよくみられた器官別大分類の有害事象は「感染症および寄生虫症」（46.2%）、「筋骨格系および結合組織障害」（20.0%）及び「皮膚および皮下組織障害」（15.4%）であった。5%以上発現した有害事象は、鼻咽頭炎［29.2%（19/65例）］、背部痛［7.7%（5/65例）］、インフルエンザ［6.2%（4/65例）］、頭痛［6.2%（4/65例）］であった。いずれも軽度であり、治験薬の投与中止に至らなかった。2例以上発現した副作用は、低血糖症［3.1%（2/65例）］であった。いずれも軽度であり、治験薬の投与中止に至らなかった。

P/MK 群（28週間投与）でよくみられた器官別大分類の有害事象は「感染症および寄生虫症」（29.4%）、「皮膚および皮下組織障害」（14.7%）及び「胃腸障害」（11.8%）であった。5%以上発現した有害事象は、鼻咽頭炎［14.7%（5/34例）］、気管支炎［8.8%（3/34例）］、発疹［8.8%（3/34例）］及び齲歯［5.9%（2/34例）］であった。いずれも軽度であり、治験薬の投与中止に至らなかった。2例以上発現した副作用はなかった。

5)　α-グルコシダーゼ阻害剤

MK-3102長期投与時に発現した有害事象及び副作用の器官別大分類別の集計結果を[表2.7.6.3.4: 85]に示す。

MK/MK 群（52週間投与）でよくみられた器官別大分類の有害事象は「感染症および寄生虫症」（38.8%）、「胃腸障害」（19.4%）、「筋骨格系および結合組織障害」（17.9%）であった。5%以上発現した有害事象は、鼻咽頭炎［28.4%（19/67例）］及び背部痛［6.0%（4/67例）］であった。いずれも軽度であり、治験薬の投与中止に至らなかった。2例以上発現した副作用はなかった。

P/MK 群（28週間投与）でよくみられた器官別大分類の有害事象は「胃腸障害」（13.3%）、「感

C Confidential

染症および寄生虫症」（13.3%）及び「筋骨格系および結合組織障害」（13.3%）であった。5%以上発現した有害事象は、鼻咽頭炎［10.0%（3/30例）］及び背部痛［10.0%（3/30例）］であった。いずれも軽度であり、治験薬の投与中止に至らなかった。2例以上発現した副作用はなかった。

6)　全集団

MK-3102長期投与時に発現した有害事象及び副作用の器官別大分類別の集計結果を[表2.7.6.3.4: 86]に示す。

MK/MK 群（52週間投与）でよくみられた器官別大分類の有害事象は「感染症および寄生虫症」（46.8%）、「胃腸障害」（19.0%）及び「筋骨格系および結合組織障害」（17.7%）であった。5%以上発現した有害事象は、鼻咽頭炎［30.6%（119/389例）］及び背部痛［5.9%（23/389例）］であった。いずれも軽度であり、治験薬の投与中止に至らなかった。3例以上発現した副作用は、便秘［1.3%（5/389例）］及び低血糖症［2.6%（10/389例）］であった。副作用と報告された便秘及び低血糖症は、いずれも軽度であり、治験薬の投与中止に至らなかった。

P/MK 群（28週間投与）でよくみられた器官別大分類の有害事象は「感染症および寄生虫症」（30.4%）、「胃腸障害」（9.9%）及び「筋骨格系および結合組織障害」（8.9%）であった。5%以上発現した有害事象は、鼻咽頭炎［18.8%（36/191例）］及び背部痛［5.2%（10/191例）］であった。いずれも軽度であり、治験薬の投与中止に至らなかった。3例以上発現した副作用は、低血糖症［2.1%（4/191例）］であった。副作用と報告された低血糖症は、いずれも軽度であり、治験薬の投与中止に至らなかった。

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 81　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：スルホニルウレア剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	126		126		62		62		188		188	
with one or more adverse events	96	(76.2)	11	(8.7)	35	(56.5)	5	(8.1)	131	(69.7)	16	(8.5)
with no adverse events	30	(23.8)	115	(91.3)	27	(43.5)	57	(91.9)	57	(30.3)	172	(91.5)
心臓障害	3	(2.4)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.6)	1	(0.5)
急性心筋梗塞	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
心房細動	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
上室性期外収縮	1	(0.8)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.5)
耳および迷路障害	2	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)
耳鳴	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
回転性めまい	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
頭位性回転性めまい	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
眼障害	7	(5.6)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	8	(4.3)	0	(0.0)
白内障	4	(3.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(2.1)	0	(0.0)
糖尿病網膜症	6	(4.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	6	(3.2)	0	(0.0)
眼瞼浮腫	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
硝子体浮遊物	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 81　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：スルホニルウレア剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
胃腸障害	28	(22.2)	4	(3.2)	6	(9.7)	0	(0.0)	34	(18.1)	4	(2.1)
腹部不快感	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
上腹部痛	2	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)
アフタ性口内炎	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
便秘	7	(5.6)	3	(2.4)	1	(1.6)	0	(0.0)	8	(4.3)	3	(1.6)
齲歯	4	(3.2)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	5	(2.7)	0	(0.0)
下痢	4	(3.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(2.1)	0	(0.0)
十二指腸ポリープ	2	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
消化不良	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
胃ポリープ	2	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)
胃炎	3	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)
萎縮性胃炎	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
胃食道逆流性疾患	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
痔核	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
大腸ポリープ	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
弛緩歯	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
口腔嚢胞	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
悪心	1	(0.8)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.5)
歯周病	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
口内炎	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
嘔吐	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 81　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：スルホニルウレア剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
肝胆道系障害	4	(3.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(2.1)	0	(0.0)
アルコール性肝疾患	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
胆石症	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
脂肪肝	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
肝障害	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
感染症および寄生虫症	62	(49.2)	0	(0.0)	19	(30.6)	0	(0.0)	81	(43.1)	0	(0.0)
急性副鼻腔炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
急性扁桃炎	2	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
細菌性関節炎	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
細菌感染	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
細気管支炎	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
気管支炎	10	(7.9)	0	(0.0)	2	(3.2)	0	(0.0)	12	(6.4)	0	(0.0)
結膜炎	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
膀胱炎	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
胃腸炎	2	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)
ウイルス性胃腸炎	3	(2.4)	0	(0.0)	2	(3.2)	0	(0.0)	5	(2.7)	0	(0.0)
陰部ヘルペス	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
歯肉炎	2	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
ヘリコバクター性胃炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
ヘリコバクター感染	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
帯状疱疹	3	(2.4)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	4	(2.1)	0	(0.0)
感染性皮膚嚢腫	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 81　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：スルホニルウレア剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
感染症および寄生虫症	62	(49.2)	0	(0.0)	19	(30.6)	0	(0.0)	81	(43.1)	0	(0.0)
インフルエンザ	4	(3.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(2.1)	0	(0.0)
鼻咽頭炎	34	(27.0)	0	(0.0)	11	(17.7)	0	(0.0)	45	(23.9)	0	(0.0)
外耳炎	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
慢性中耳炎	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
歯周炎	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
咽頭炎	4	(3.2)	0	(0.0)	2	(3.2)	0	(0.0)	6	(3.2)	0	(0.0)
肺炎	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
歯髄炎	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
鼻炎	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
陰嚢膿瘍	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
皮膚感染	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
足部白癬	2	(1.6)	0	(0.0)	2	(3.2)	0	(0.0)	4	(2.1)	0	(0.0)
上気道感染	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
尿路感染	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	13	(10.3)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	14	(7.4)	0	(0.0)
動物咬傷	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
節足動物咬傷	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
凍瘡	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 81　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：スルホニルウレア剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
傷害、中毒および処置合併症	13	(10.3)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	14	(7.4)	0	(0.0)
挫傷	4	(3.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(2.1)	0	(0.0)
顔面損傷	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
角膜損傷	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
裂傷	2	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
靭帯捻挫	3	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)
半月板損傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
橈骨骨折	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
熱傷	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
創傷	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
臨床検査	14	(11.1)	0	(0.0)	3	(4.8)	0	(0.0)	17	(9.0)	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)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)
血中ブドウ糖増加	3	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 81　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：スルホニルウレア剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
臨床検査	14	(11.1)	0	(0.0)	3	(4.8)	0	(0.0)	17	(9.0)	0	(0.0)
血圧上昇	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
血中尿酸増加	2	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
尿中血陽性	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
肝酵素上昇	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
便潜血陽性	2	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
体重増加	2	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
白血球数増加	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	14	(11.1)	5	(4.0)	6	(9.7)	4	(6.5)	20	(10.6)	9	(4.8)
食欲減退	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
高血糖	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
高トリグリセリド血症	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
高尿酸血症	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
低血糖症	11	(8.7)	5	(4.0)	6	(9.7)	4	(6.5)	17	(9.0)	9	(4.8)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 81　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：スルホニルウレア剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
筋骨格系および結合組織障害	22	(17.5)	0	(0.0)	5	(8.1)	0	(0.0)	27	(14.4)	0	(0.0)
関節痛	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
関節炎	2	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
背部痛	6	(4.8)	0	(0.0)	2	(3.2)	0	(0.0)	8	(4.3)	0	(0.0)
軟骨石灰化症	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
筋痙縮	3	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)
筋骨格痛	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
筋骨格硬直	3	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)
頚部痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
変形性関節症	2	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
骨粗鬆症	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
四肢痛	2	(1.6)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)
関節周囲炎	2	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
変形性脊椎症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
腱鞘炎	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 81　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：スルホニルウレア剤
（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3	(2.4)	0	(0.0)	2	(3.2)	0	(0.0)	5	(2.7)	0	(0.0)
胃癌	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
肝臓血管腫	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
肺の悪性新生物	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
皮膚の新生物	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
口腔の良性新生物	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
神経系障害	10	(7.9)	0	(0.0)	4	(6.5)	0	(0.0)	14	(7.4)	0	(0.0)
脳梗塞	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
糖尿病性ニューロパチー	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
浮動性めまい	4	(3.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(2.1)	0	(0.0)
頭痛	2	(1.6)	0	(0.0)	2	(3.2)	0	(0.0)	4	(2.1)	0	(0.0)
不全片麻痺	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
感覚鈍麻	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
肋間神経痛	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
錯感覚	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
坐骨神経痛	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
精神障害	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 81　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：スルホニルウレア剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
精神障害	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
不眠症	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
生殖系および乳房障害	2	(1.6)	1	(0.8)	1	(1.6)	0	(0.0)	3	(1.6)	1	(0.5)
良性前立腺肥大症	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
女性化乳房	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
卵巣嚢胞	1	(0.8)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	12	(9.5)	0	(0.0)	4	(6.5)	0	(0.0)	16	(8.5)	0	(0.0)
慢性閉塞性肺疾患	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
咳嗽	3	(2.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)
労作性呼吸困難	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
鼻出血	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
口腔咽頭痛	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
アレルギー性鼻炎	2	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
睡眠時無呼吸症候群	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
上気道の炎症	5	(4.0)	0	(0.0)	3	(4.8)	0	(0.0)	8	(4.3)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 81　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：スルホニルウレア剤
（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
皮膚および皮下組織障害	16	(12.7)	1	(0.8)	4	(6.5)	1	(1.6)	20	(10.6)	2	(1.1)
皮膚炎	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
アレルギー性皮膚炎	2	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
湿疹	3	(2.4)	0	(0.0)	2	(3.2)	1	(1.6)	5	(2.7)	1	(0.5)
多形紅斑	1	(0.8)	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.5)
メラノーシス	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
爪床出血	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
爪変色	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
そう痒症	1	(0.8)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
全身性そう痒症	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
発疹	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
皮膚潰瘍	1	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
蕁麻疹	2	(1.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.1)	0	(0.0)
乾皮症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
血管障害	4	(3.2)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	5	(2.7)	0	(0.0)
本態性高血圧症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.6)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)
高血圧	4	(3.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(2.1)	0	(0.0)

†Determined by the investigator to be related to the drug.
Every subject is counted a single time for each applicable row and column.
A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the "Overall" columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.

MedDRA バージョン17.0
[資料5.3.5.1.4: P015] 表 14-134及び表 12-98から引用

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 82　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	65		65		32		32		97		97	
with one or more adverse events	49	(75.4)	7	(10.8)	19	(59.4)	2	(6.3)	68	(70.1)	9	(9.3)
with no adverse events	16	(24.6)	58	(89.2)	13	(40.6)	30	(93.8)	29	(29.9)	88	(90.7)
心臓障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	1	(3.1)	1	(1.0)	1	(1.0)
発作性頻脈	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	1	(3.1)	1	(1.0)	1	(1.0)
眼障害	3	(4.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.1)	0	(0.0)
霰粒腫	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
糖尿病網膜症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
角膜炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃腸障害	14	(21.5)	4	(6.2)	2	(6.3)	1	(3.1)	16	(16.5)	5	(5.2)
腹部不快感	1	(1.5)	1	(1.5)	1	(3.1)	1	(3.1)	2	(2.1)	2	(2.1)
腹痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
便秘	5	(7.7)	2	(3.1)	1	(3.1)	0	(0.0)	6	(6.2)	2	(2.1)
齲歯	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
下痢	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃ポリープ	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃食道逆流性疾患	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 82　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
胃腸障害	14	(21.5)	4	(6.2)	2	(6.3)	1	(3.1)	16	(16.5)	5	(5.2)
痔核	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
裂孔ヘルニア	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
大腸ポリープ	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
悪心	1	(1.5)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)
嘔吐	1	(1.5)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	3	(4.6)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.1)	1	(1.0)
胸痛	2	(3.1)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.1)	1	(1.0)
非心臓性胸痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
末梢性浮腫	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
肝胆道系障害	3	(4.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.1)	0	(0.0)
胆石症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
脂肪肝	2	(3.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)
感染症および寄生虫症	29	(44.6)	0	(0.0)	11	(34.4)	0	(0.0)	40	(41.2)	0	(0.0)
細気管支炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
気管支炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
蜂巣炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 82　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
感染症および寄生虫症	29	(44.6)	0	(0.0)	11	(34.4)	0	(0.0)	40	(41.2)	0	(0.0)
結膜炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
歯肉炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
帯状疱疹	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
鼻咽頭炎	23	(35.4)	0	(0.0)	7	(21.9)	0	(0.0)	30	(30.9)	0	(0.0)
口腔ヘルペス	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
歯周炎	2	(3.1)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	3	(3.1)	0	(0.0)
咽頭炎	2	(3.1)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	3	(3.1)	0	(0.0)
足部白癬	2	(3.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)
上気道感染	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)
転位骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
熱射病	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
臨床検査	4	(6.2)	1	(1.5)	1	(3.1)	0	(0.0)	5	(5.2)	1	(1.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2	(3.1)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.1)	1	(1.0)

Confidential

表 2.7.6.3.4: 82　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
臨床検査	4	(6.2)	1	(1.5)	1	(3.1)	0	(0.0)	5	(5.2)	1	(1.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.5)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
血圧上昇	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
血中尿酸増加	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
高比重リポ蛋白減少	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	5	(7.7)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(5.2)	1	(1.0)
脂質異常症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
高カリウム血症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
高尿酸血症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
低血糖症	2	(3.1)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.1)	1	(1.0)
筋骨格系および結合組織障害	11	(16.9)	0	(0.0)	3	(9.4)	0	(0.0)	14	(14.4)	0	(0.0)
関節痛	5	(7.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(5.2)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 82　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
筋骨格系および結合組織障害	11	(16.9)	0	(0.0)	3	(9.4)	0	(0.0)	14	(14.4)	0	(0.0)
背部痛	4	(6.2)	0	(0.0)	3	(9.4)	0	(0.0)	7	(7.2)	0	(0.0)
筋痙縮	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
筋骨格痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
筋肉痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
結節性変形性関節症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
変形性関節症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
四肢痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	4	(6.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(4.1)	0	(0.0)
結腸癌	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
肝臓血管腫	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
下咽頭癌	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
移行上皮癌	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
子宮平滑筋腫	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
神経系障害	2	(3.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 82　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
神経系障害	2	(3.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)
糖尿病性ニューロパチー	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
第4脳神経麻痺	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
精神障害	2	(3.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)
不眠症	2	(3.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)
腎および尿路障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
腎嚢胞	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
生殖系および乳房障害	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(3.1)	1	(3.1)	2	(2.1)	1	(1.0)
不規則月経	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	1	(3.1)	1	(1.0)	1	(1.0)
前立腺炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4	(6.2)	0	(0.0)	2	(6.3)	0	(0.0)	6	(6.2)	0	(0.0)
咳嗽	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
肺気腫	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
気道の炎症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 82　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤
（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4	(6.2)	0	(0.0)	2	(6.3)	0	(0.0)	6	(6.2)	0	(0.0)
上気道の炎症	2	(3.1)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	3	(3.1)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	6	(9.2)	1	(1.5)	1	(3.1)	0	(0.0)	7	(7.2)	1	(1.0)
アレルギー性皮膚炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
皮膚乾燥	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
湿疹	1	(1.5)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)
過角化	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
乾癬	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.1)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
発疹	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
蕁麻疹	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
血管障害	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
高血圧	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

†Determined by the investigator to be related to the drug.
Every subject is counted a single time for each applicable row and column.
A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the "Overall" columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.

MedDRA バージョン17.0
[資料5.3.5.1.4: P015] 表 14-134及び表 12-99から引用

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 83　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	66		66		33		33		99		99	
with one or more adverse events	53	(80.3)	2	(3.0)	22	(66.7)	0	(0.0)	75	(75.8)	2	(2.0)
with no adverse events	13	(19.7)	64	(97.0)	11	(33.3)	33	(100.0)	24	(24.2)	97	(98.0)
心臓障害	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
洞性頻脈	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
耳および迷路障害	3	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
耳不快感	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
メニエール病	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
回転性めまい	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
眼障害	8	(12.1)	0	(0.0)	2	(6.1)	0	(0.0)	10	(10.1)	0	(0.0)
アレルギー性結膜炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
糖尿病網膜症	3	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
眼乾燥	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
角膜炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
網膜出血	3	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
硝子体浮遊物	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃腸障害	10	(15.2)	0	(0.0)	3	(9.1)	0	(0.0)	13	(13.1)	0	(0.0)

Confidential

表 2.7.6.3.4: 83　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
胃腸障害	10	(15.2)	0	(0.0)	3	(9.1)	0	(0.0)	13	(13.1)	0	(0.0)
腹部不快感	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
腹部膨満	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
上腹部痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
大腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
虚血性大腸炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
便秘	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
下痢	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃ポリープ	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃炎	3	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
萎縮性胃炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃食道逆流性疾患	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
痔核	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
裂孔ヘルニア	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
悪心	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
口内炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
歯痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
末梢性浮腫	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 83　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
肝胆道系障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
脂肪肝	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
免疫系障害	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
季節性アレルギー	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
感染症および寄生虫症	35	(53.0)	0	(0.0)	14	(42.4)	0	(0.0)	49	(49.5)	0	(0.0)
腹部感染	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
急性扁桃炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
気管支炎	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(6.1)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
結膜炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
膀胱炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃腸炎	4	(6.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(4.0)	0	(0.0)
歯肉炎	3	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
ヘリコバクター感染	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
麦粒腫	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
鼻咽頭炎	24	(36.4)	0	(0.0)	10	(30.3)	0	(0.0)	34	(34.3)	0	(0.0)
爪真菌症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
爪囲炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
咽頭炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
肺炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
歯髄炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 83　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
感染症および寄生虫症	35	(53.0)	0	(0.0)	14	(42.4)	0	(0.0)	49	(49.5)	0	(0.0)
化膿	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
足部白癬	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
上気道感染	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(6.1)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	4	(6.1)	0	(0.0)	5	(15.2)	0	(0.0)	9	(9.1)	0	(0.0)
節足動物刺傷	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
挫傷	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
擦過傷	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
足骨折	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
熱射病	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
半月板損傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
橈骨骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
臨床検査	9	(13.6)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	10	(10.1)	0	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 83　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
臨床検査	9	(13.6)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	10	(10.1)	0	(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
血圧上昇	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
尿中血陽性	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
好酸球数増加	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	3	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
便潜血陽性	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	3	(4.5)	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.0)	2	(2.0)
低血糖症	3	(4.5)	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.0)	2	(2.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 83　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
筋骨格系および結合組織障害	11	(16.7)	0	(0.0)	4	(12.1)	0	(0.0)	15	(15.2)	0	(0.0)
関節痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
背部痛	4	(6.1)	0	(0.0)	2	(6.1)	0	(0.0)	6	(6.1)	0	(0.0)
筋骨格系胸痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
筋骨格硬直	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
頚部痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
骨粗鬆症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
四肢痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
関節周囲炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
滑液嚢腫	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
腱鞘炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
舌の悪性新生物、病期不明	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 83　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
神経系障害	4	(6.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(4.0)	0	(0.0)
頭痛	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
神経痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
坐骨神経痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
腎および尿路障害	4	(6.1)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	5	(5.1)	0	(0.0)
緊張性膀胱	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
排尿異常	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
腎結石症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
頻尿	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
腎嚢胞	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
生殖系および乳房障害	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
月経困難症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5	(7.6)	0	(0.0)	2	(6.1)	0	(0.0)	7	(7.1)	0	(0.0)
咳嗽	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
気道の炎症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 83　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5	(7.6)	0	(0.0)	2	(6.1)	0	(0.0)	7	(7.1)	0	(0.0)
アレルギー性鼻炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
上気道の炎症	1	(1.5)	0	(0.0)	2	(6.1)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	5	(7.6)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	6	(6.1)	0	(0.0)
接触性皮膚炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
皮膚乾燥	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
湿疹	3	(4.5)	0	(0.0)	1	(3.0)	0	(0.0)	4	(4.0)	0	(0.0)
血管障害	3	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
高血圧	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
末梢血管障害	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

†Determined by the investigator to be related to the drug.
Every subject is counted a single time for each applicable row and column.
A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the "Overall" columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.

MedDRA バージョン17.0
[資料5.3.5.1.4: P015] 表 14-134及び表 12-100から引用

Confidential

表 2.7.6.3.4: 84　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	65		65		34		34		99		99	
with one or more adverse events	55	(84.6)	4	(6.2)	20	(58.8)	0	(0.0)	75	(75.8)	4	(4.0)
with no adverse events	10	(15.4)	61	(93.8)	14	(41.2)	34	(100.0)	24	(24.2)	95	(96.0)
血液およびリンパ系障害	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
鉄欠乏性貧血	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
心臓障害	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
冠動脈硬化症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
耳および迷路障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
耳出血	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
眼障害	4	(6.2)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	5	(5.1)	0	(0.0)
白内障	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
霰粒腫	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
糖尿病網膜症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
角膜炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
黄斑円孔	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 84　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
胃腸障害	9	(13.8)	1	(1.5)	4	(11.8)	0	(0.0)	13	(13.1)	1	(1.0)
腹部不快感	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
腹部膨満	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
便秘	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
齲歯	2	(3.1)	0	(0.0)	2	(5.9)	0	(0.0)	4	(4.0)	0	(0.0)
下痢	1	(1.5)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)
消化不良	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃食道逆流性疾患	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
歯痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
嘔吐	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	4	(6.2)	0	(0.0)	2	(5.9)	0	(0.0)	6	(6.1)	0	(0.0)
胸痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
局所腫脹	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
末梢性浮腫	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
発熱	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
乾燥症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
感染症および寄生虫症	30	(46.2)	0	(0.0)	10	(29.4)	0	(0.0)	40	(40.4)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 84　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
感染症および寄生虫症	30	(46.2)	0	(0.0)	10	(29.4)	0	(0.0)	40	(40.4)	0	(0.0)
アデノイド咽頭炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
虫垂炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
気管支炎	2	(3.1)	0	(0.0)	3	(8.8)	0	(0.0)	5	(5.1)	0	(0.0)
膀胱炎	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
胃腸炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
ヘリコバクター感染	2	(3.1)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
帯状疱疹	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
感染性皮膚嚢腫	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
インフルエンザ	4	(6.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(4.0)	0	(0.0)
鼻咽頭炎	19	(29.2)	0	(0.0)	5	(14.7)	0	(0.0)	24	(24.2)	0	(0.0)
食道カンジダ症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
外耳炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
歯周炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
咽頭炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
副鼻腔炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
足部白癬	2	(3.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
上気道感染	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	7	(10.8)	0	(0.0)	2	(5.9)	0	(0.0)	9	(9.1)	0	(0.0)

Confidential

表 2.7.6.3.4: 84　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
傷害、中毒および処置合併症	7	(10.8)	0	(0.0)	2	(5.9)	0	(0.0)	9	(9.1)	0	(0.0)
第1度熱傷	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
結膜擦過傷	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
手骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
熱中症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
関節損傷	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
靭帯捻挫	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
肉離れ	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
爪損傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
外傷後頚部症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
創傷	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
臨床検査	5	(7.7)	1	(1.5)	3	(8.8)	0	(0.0)	8	(8.1)	1	(1.0)
血中ビリルビン増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3	(4.6)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	4	(4.0)	0	(0.0)
血中クレアチニン増加	1	(1.5)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)

Confidential

表 2.7.6.3.4: 84　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
臨床検査	5	(7.7)	1	(1.5)	3	(8.8)	0	(0.0)	8	(8.1)	1	(1.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
血中尿酸増加	2	(3.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	6	(9.2)	2	(3.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	6	(6.1)	2	(2.0)
食欲減退	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
高血糖	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
高脂血症	2	(3.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
低血糖症	2	(3.1)	2	(3.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	2	(2.0)
筋骨格系および結合組織障害	13	(20.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	14	(14.1)	0	(0.0)
関節痛	3	(4.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
背部痛	5	(7.7)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(5.1)	0	(0.0)
椎間板障害	2	(3.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
椎間板突出	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
筋緊張	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 84　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
筋骨格系および結合組織障害	13	(20.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	14	(14.1)	0	(0.0)
筋骨格痛	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
筋肉痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
弾発指	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
乳癌	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
結腸癌	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
神経系障害	6	(9.2)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	7	(7.1)	0	(0.0)
糖尿病性ニューロパチー	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
頭痛	4	(6.2)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	5	(5.1)	0	(0.0)
失神寸前の状態	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
精神障害	2	(3.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
不眠症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
気力低下	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 84　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
腎および尿路障害	2	(3.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
腎結石症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
腎嚢胞	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	(4.6)	0	(0.0)	3	(8.8)	0	(0.0)	6	(6.1)	0	(0.0)
喘息	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
過換気	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
鼻中隔弯曲	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
肥厚性鼻炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
上気道の炎症	2	(3.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	10	(15.4)	1	(1.5)	5	(14.7)	0	(0.0)	15	(15.2)	1	(1.0)
接触性皮膚炎	3	(4.6)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)
皮膚乾燥	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
湿疹	3	(4.6)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	4	(4.0)	0	(0.0)
過角化	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.9)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
そう痒症	2	(3.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.0)	0	(0.0)
紫斑	1	(1.5)	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(1.0)
発疹	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(8.8)	0	(0.0)	3	(3.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 84　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤
（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
皮膚および皮下組織障害	10	(15.4)	1	(1.5)	5	(14.7)	0	(0.0)	15	(15.2)	1	(1.0)
蕁麻疹	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
血管障害	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
動脈硬化症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

†Determined by the investigator to be related to the drug.
Every subject is counted a single time for each applicable row and column.
A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the "Overall" columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.

MedDRA バージョン17.0
[資料5.3.5.1.4: P015] 表 14-134及び表 12-101から引用

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 85　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	67		67		30		30		97		97	
with one or more adverse events	46	(68.7)	0	(0.0)	16	(53.3)	1	(3.3)	62	(63.9)	1	(1.0)
with no adverse events	21	(31.3)	67	(100.0)	14	(46.7)	29	(96.7)	35	(36.1)	96	(99.0)
心臓障害	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)
第一度房室ブロック	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
左室肥大	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
眼障害	2	(3.0)	0	(0.0)	1	(3.3)	0	(0.0)	3	(3.1)	0	(0.0)
白内障	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
霰粒腫	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
糖尿病網膜症	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(3.3)	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)
網膜出血	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃腸障害	13	(19.4)	0	(0.0)	4	(13.3)	0	(0.0)	17	(17.5)	0	(0.0)
腹部膨満	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
腹痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
上腹部痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
口唇炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
便秘	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 85　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
胃腸障害	13	(19.4)	0	(0.0)	4	(13.3)	0	(0.0)	17	(17.5)	0	(0.0)
齲歯	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
下痢	2	(3.0)	0	(0.0)	1	(3.3)	0	(0.0)	3	(3.1)	0	(0.0)
消化不良	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃潰瘍	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃炎	2	(3.0)	0	(0.0)	1	(3.3)	0	(0.0)	3	(3.1)	0	(0.0)
胃食道逆流性疾患	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
痔核	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
大腸ポリープ	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)
悪心	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
歯周病	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
疲労	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
発熱	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
肝胆道系障害	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胆嚢ポリープ	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 85　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤
（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
感染症および寄生虫症	26	(38.8)	0	(0.0)	4	(13.3)	0	(0.0)	30	(30.9)	0	(0.0)
気管支炎	3	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.1)	0	(0.0)
結膜炎	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(3.3)	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)
膿痂疹性湿疹	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
蓄膿	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
胃腸炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
帯状疱疹	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
インフルエンザ	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
鼻咽頭炎	19	(28.4)	0	(0.0)	3	(10.0)	0	(0.0)	22	(22.7)	0	(0.0)
歯周炎	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)
咽頭炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
足部白癬	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
上気道感染	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
尿路感染	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	7	(10.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	7	(7.2)	0	(0.0)
骨挫傷	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
挫傷	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
関節損傷	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
靭帯捻挫	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 85　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤
（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
傷害、中毒および処置合併症	7	(10.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	7	(7.2)	0	(0.0)
四肢損傷	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)
蛇咬傷	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
臨床検査	6	(9.0)	0	(0.0)	1	(3.3)	0	(0.0)	7	(7.2)	0	(0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
血中トリグリセリド増加	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
血中尿酸増加	2	(3.0)	0	(0.0)	1	(3.3)	0	(0.0)	3	(3.1)	0	(0.0)
心電図 QT 延長	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 85　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤
（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
筋骨格系および結合組織障害	12	(17.9)	0	(0.0)	4	(13.3)	0	(0.0)	16	(16.5)	0	(0.0)
関節痛	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(3.3)	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)
背部痛	4	(6.0)	0	(0.0)	3	(10.0)	0	(0.0)	7	(7.2)	0	(0.0)
関節腫脹	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
筋骨格痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
筋骨格硬直	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
頚部痛	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
変形性関節症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
足底筋膜炎	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
変形性脊椎症	2	(3.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)
脊椎分離	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
化膿性肉芽腫	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
神経系障害	4	(6.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(4.1)	0	(0.0)
頚動脈狭窄	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 85　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
神経系障害	4	(6.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(4.1)	0	(0.0)
頭痛	3	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.1)	0	(0.0)
腎および尿路障害	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(3.3)	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)
血尿	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
腎結石症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
生殖系および乳房障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
腺筋症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5	(7.5)	0	(0.0)	2	(6.7)	0	(0.0)	7	(7.2)	0	(0.0)
咳嗽	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
アレルギー性鼻炎	1	(1.5)	0	(0.0)	1	(3.3)	0	(0.0)	2	(2.1)	0	(0.0)
上気道の炎症	3	(4.5)	0	(0.0)	1	(3.3)	0	(0.0)	4	(4.1)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	9	(13.4)	0	(0.0)	3	(10.0)	1	(3.3)	12	(12.4)	1	(1.0)
皮膚炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 85　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
皮膚および皮下組織障害	9	(13.4)	0	(0.0)	3	(10.0)	1	(3.3)	12	(12.4)	1	(1.0)
接触性皮膚炎	3	(4.5)	0	(0.0)	1	(3.3)	0	(0.0)	4	(4.1)	0	(0.0)
湿疹	3	(4.5)	0	(0.0)	1	(3.3)	1	(3.3)	4	(4.1)	1	(1.0)
皮下出血	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
皮膚亀裂	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
蕁麻疹	3	(4.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(3.1)	0	(0.0)
乾皮症	1	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
血管障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)
高血圧	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.3)	0	(0.0)	1	(1.0)	0	(0.0)

†Determined by the investigator to be related to the drug.
Every subject is counted a single time for each applicable row and column.
A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the "Overall" columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.

MedDRA バージョン17.0
[資料5.3.5.1.4: P015] 表 14-134及び表 12-102から引用

Confidential

表 2.7.6.3.4: 86　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Subjects in population	389		389		191		191		580		580	
with one or more adverse events	299	(76.9)	24	(6.2)	112	(58.6)	8	(4.2)	411	(70.9)	32	(5.5)
with no adverse events	90	(23.1)	365	(93.8)	79	(41.4)	183	(95.8)	169	(29.1)	548	(94.5)
血液およびリンパ系障害	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
鉄欠乏性貧血	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
心臓障害	7	(1.8)	1	(0.3)	1	(0.5)	1	(0.5)	8	(1.4)	2	(0.3)
急性心筋梗塞	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
冠動脈硬化症	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
心房細動	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
第一度房室ブロック	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
左室肥大	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
洞性頻脈	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
上室性期外収縮	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	1	(0.2)
発作性頻脈	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.5)	1	(0.2)	1	(0.2)

Confidential

表 2.7.6.3.4: 86　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
耳および迷路障害	5	(1.3)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	7	(1.2)	0	(0.0)
耳不快感	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
耳出血	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
メニエール病	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
耳鳴	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
回転性めまい	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
頭位性回転性めまい	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
眼障害	24	(6.2)	0	(0.0)	5	(2.6)	0	(0.0)	29	(5.0)	0	(0.0)
白内障	5	(1.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	6	(1.0)	0	(0.0)
霰粒腫	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
アレルギー性結膜炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
糖尿病網膜症	12	(3.1)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	13	(2.2)	0	(0.0)
眼乾燥	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
眼瞼浮腫	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
角膜炎	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
黄斑円孔	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
網膜出血	4	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(0.7)	0	(0.0)
硝子体浮遊物	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
胃腸障害	74	(19.0)	9	(2.3)	19	(9.9)	1	(0.5)	93	(16.0)	10	(1.7)
腹部不快感	4	(1.0)	1	(0.3)	2	(1.0)	1	(0.5)	6	(1.0)	2	(0.3)
腹部膨満	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 86　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
胃腸障害	74	(19.0)	9	(2.3)	19	(9.9)	1	(0.5)	93	(16.0)	10	(1.7)
腹痛	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
上腹部痛	4	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	5	(0.9)	0	(0.0)
アフタ性口内炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
口唇炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
大腸炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
虚血性大腸炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
便秘	16	(4.1)	5	(1.3)	3	(1.6)	0	(0.0)	19	(3.3)	5	(0.9)
齲歯	8	(2.1)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)	11	(1.9)	0	(0.0)
下痢	9	(2.3)	1	(0.3)	1	(0.5)	0	(0.0)	10	(1.7)	1	(0.2)
十二指腸ポリープ	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
消化不良	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
胃ポリープ	4	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	5	(0.9)	0	(0.0)
胃潰瘍	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
胃炎	9	(2.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	10	(1.7)	0	(0.0)
萎縮性胃炎	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
胃食道逆流性疾患	5	(1.3)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)	8	(1.4)	0	(0.0)
痔核	4	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(0.7)	0	(0.0)
裂孔ヘルニア	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
大腸ポリープ	4	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(0.7)	0	(0.0)
弛緩歯	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
口腔嚢胞	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
悪心	4	(1.0)	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(0.7)	2	(0.3)

Confidential

表 2.7.6.3.4: 86　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
胃腸障害	74	(19.0)	9	(2.3)	19	(9.9)	1	(0.5)	93	(16.0)	10	(1.7)
歯周病	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
口内炎	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
歯痛	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
嘔吐	3	(0.8)	1	(0.3)	1	(0.5)	0	(0.0)	4	(0.7)	1	(0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	9	(2.3)	1	(0.3)	2	(1.0)	0	(0.0)	11	(1.9)	1	(0.2)
胸痛	3	(0.8)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.5)	1	(0.2)
疲労	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
局所腫脹	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
非心臓性胸痛	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
末梢性浮腫	3	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	4	(0.7)	0	(0.0)
発熱	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
乾燥症	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
肝胆道系障害	8	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	9	(1.6)	0	(0.0)
アルコール性肝疾患	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
胆石症	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
胆嚢ポリープ	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
脂肪肝	3	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	4	(0.7)	0	(0.0)
肝障害	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 86　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
免疫系障害	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
季節性アレルギー	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
感染症および寄生虫症	182	(46.8)	0	(0.0)	58	(30.4)	0	(0.0)	240	(41.4)	0	(0.0)
腹部感染	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
急性副鼻腔炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
急性扁桃炎	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
アデノイド咽頭炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
虫垂炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
細菌性関節炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
細菌感染	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
細気管支炎	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
気管支炎	16	(4.1)	0	(0.0)	7	(3.7)	0	(0.0)	23	(4.0)	0	(0.0)
蜂巣炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
結膜炎	3	(0.8)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	5	(0.9)	0	(0.0)
膀胱炎	3	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	4	(0.7)	0	(0.0)
膿痂疹性湿疹	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
蓄膿	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
胃腸炎	8	(2.1)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	10	(1.7)	0	(0.0)
ウイルス性胃腸炎	3	(0.8)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	5	(0.9)	0	(0.0)
陰部ヘルペス	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
歯肉炎	5	(1.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	6	(1.0)	0	(0.0)
ヘリコバクター性胃炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 86　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
感染症および寄生虫症	182	(46.8)	0	(0.0)	58	(30.4)	0	(0.0)	240	(41.4)	0	(0.0)
ヘリコバクター感染	5	(1.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	6	(1.0)	0	(0.0)
帯状疱疹	5	(1.3)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	7	(1.2)	0	(0.0)
麦粒腫	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
感染性皮膚嚢腫	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
インフルエンザ	9	(2.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	9	(1.6)	0	(0.0)
鼻咽頭炎	119	(30.6)	0	(0.0)	36	(18.8)	0	(0.0)	155	(26.7)	0	(0.0)
食道カンジダ症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
爪真菌症	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
口腔ヘルペス	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
外耳炎	2	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
慢性中耳炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
爪囲炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
歯周炎	6	(1.5)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	7	(1.2)	0	(0.0)
咽頭炎	9	(2.3)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)	12	(2.1)	0	(0.0)
肺炎	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
歯髄炎	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
化膿	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
鼻炎	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
陰嚢膿瘍	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
副鼻腔炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
皮膚感染	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
足部白癬	8	(2.1)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	10	(1.7)	0	(0.0)

Confidential

表 2.7.6.3.4: 86　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
感染症および寄生虫症	182	(46.8)	0	(0.0)	58	(30.4)	0	(0.0)	240	(41.4)	0	(0.0)
上気道感染	4	(1.0)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)	7	(1.2)	0	(0.0)
尿路感染	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
傷害、中毒および処置合併症	32	(8.2)	0	(0.0)	9	(4.7)	0	(0.0)	41	(7.1)	0	(0.0)
動物咬傷	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
節足動物咬傷	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
節足動物刺傷	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
骨挫傷	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
第1度熱傷	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
凍瘡	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
結膜擦過傷	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
挫傷	6	(1.5)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	7	(1.2)	0	(0.0)
擦過傷	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
顔面損傷	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
足骨折	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
転位骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
手骨折	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
熱中症	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
熱射病	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
角膜損傷	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 86　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
傷害、中毒および処置合併症	32	(8.2)	0	(0.0)	9	(4.7)	0	(0.0)	41	(7.1)	0	(0.0)
関節損傷	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
裂傷	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
靭帯捻挫	6	(1.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	6	(1.0)	0	(0.0)
四肢損傷	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
半月板損傷	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
肉離れ	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
爪損傷	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
外傷後頚部症候群	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
橈骨骨折	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
蛇咬傷	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
熱傷	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
創傷	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
臨床検査	38	(9.8)	2	(0.5)	9	(4.7)	0	(0.0)	47	(8.1)	2	(0.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	7	(1.8)	1	(0.3)	1	(0.5)	0	(0.0)	8	(1.4)	1	(0.2)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3	(0.8)	1	(0.3)	1	(0.5)	0	(0.0)	4	(0.7)	1	(0.2)

Confidential

表 2.7.6.3.4: 86　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
臨床検査	38	(9.8)	2	(0.5)	9	(4.7)	0	(0.0)	47	(8.1)	2	(0.3)
血中ビリルビン増加	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	8	(2.1)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	9	(1.6)	0	(0.0)
血中クレアチニン増加	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	1	(0.2)
血中ブドウ糖増加	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
血圧上昇	2	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
血中トリグリセリド増加	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
血中尿酸増加	7	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	8	(1.4)	0	(0.0)
尿中血陽性	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
心電図 QT 延長	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
好酸球数増加	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	6	(1.5)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	7	(1.2)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 86　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
臨床検査	38	(9.8)	2	(0.5)	9	(4.7)	0	(0.0)	47	(8.1)	2	(0.3)
肝酵素上昇	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
高比重リポ蛋白減少	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
便潜血陽性	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
体重増加	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
白血球数増加	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
代謝および栄養障害	28	(7.2)	10	(2.6)	6	(3.1)	4	(2.1)	34	(5.9)	14	(2.4)
食欲減退	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
脂質異常症	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
高血糖	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
高カリウム血症	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
高脂血症	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
高トリグリセリド血症	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
高尿酸血症	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
低血糖症	18	(4.6)	10	(2.6)	6	(3.1)	4	(2.1)	24	(4.1)	14	(2.4)
筋骨格系および結合組織障害	69	(17.7)	0	(0.0)	17	(8.9)	0	(0.0)	86	(14.8)	0	(0.0)
関節痛	11	(2.8)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	12	(2.1)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 86　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
筋骨格系および結合組織障害	69	(17.7)	0	(0.0)	17	(8.9)	0	(0.0)	86	(14.8)	0	(0.0)
関節炎	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
背部痛	23	(5.9)	0	(0.0)	10	(5.2)	0	(0.0)	33	(5.7)	0	(0.0)
軟骨石灰化症	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
椎間板障害	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
椎間板突出	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
関節腫脹	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
筋痙縮	4	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(0.7)	0	(0.0)
筋緊張	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
筋骨格系胸痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
筋骨格痛	4	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	5	(0.9)	0	(0.0)
筋骨格硬直	5	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(0.9)	0	(0.0)
筋肉痛	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
頚部痛	2	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
結節性変形性関節症	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
変形性関節症	4	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(0.7)	0	(0.0)
骨粗鬆症	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)

Confidential

表 2.7.6.3.4: 86　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
筋骨格系および結合組織障害	69	(17.7)	0	(0.0)	17	(8.9)	0	(0.0)	86	(14.8)	0	(0.0)
四肢痛	4	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	5	(0.9)	0	(0.0)
関節周囲炎	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
足底筋膜炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
変形性脊椎症	2	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
脊椎分離	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
滑液嚢腫	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
腱鞘炎	2	(0.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
弾発指	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	10	(2.6)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)	13	(2.2)	0	(0.0)
乳癌	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
結腸癌	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
胃癌	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
肝臓血管腫	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
下咽頭癌	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
肺の悪性新生物	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
皮膚の新生物	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
口腔の良性新生物	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 86　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む)	10	(2.6)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)	13	(2.2)	0	(0.0)
化膿性肉芽腫	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
舌の悪性新生物、病期不明	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
移行上皮癌	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
子宮平滑筋腫	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
神経系障害	26	(6.7)	0	(0.0)	5	(2.6)	0	(0.0)	31	(5.3)	0	(0.0)
頚動脈狭窄	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
脳梗塞	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
糖尿病性ニューロパチー	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
浮動性めまい	4	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(0.7)	0	(0.0)
頭痛	11	(2.8)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)	14	(2.4)	0	(0.0)
不全片麻痺	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
感覚鈍麻	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
第4脳神経麻痺	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
肋間神経痛	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
神経痛	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
錯感覚	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 86　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
神経系障害	26	(6.7)	0	(0.0)	5	(2.6)	0	(0.0)	31	(5.3)	0	(0.0)
失神寸前の状態	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
坐骨神経痛	2	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
精神障害	5	(1.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(0.9)	0	(0.0)
不眠症	4	(1.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(0.7)	0	(0.0)
気力低下	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
腎および尿路障害	7	(1.8)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)	10	(1.7)	0	(0.0)
血尿	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
緊張性膀胱	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
排尿異常	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
腎結石症	1	(0.3)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
頻尿	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
腎嚢胞	2	(0.5)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	4	(0.7)	0	(0.0)
生殖系および乳房障害	4	(1.0)	1	(0.3)	3	(1.6)	1	(0.5)	7	(1.2)	2	(0.3)
腺筋症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
良性前立腺肥大症	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
月経困難症	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
女性化乳房	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 86　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
生殖系および乳房障害	4	(1.0)	1	(0.3)	3	(1.6)	1	(0.5)	7	(1.2)	2	(0.3)
不規則月経	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.5)	1	(0.2)	1	(0.2)
卵巣嚢胞	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	1	(0.2)
前立腺炎	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	29	(7.5)	0	(0.0)	13	(6.8)	0	(0.0)	42	(7.2)	0	(0.0)
喘息	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
慢性閉塞性肺疾患	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
咳嗽	7	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	7	(1.2)	0	(0.0)
労作性呼吸困難	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
肺気腫	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
鼻出血	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
過換気	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
鼻中隔弯曲	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
口腔咽頭痛	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
気道の炎症	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
アレルギー性鼻炎	4	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	5	(0.9)	0	(0.0)
肥厚性鼻炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
睡眠時無呼吸症候群	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 86　　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	29	(7.5)	0	(0.0)	13	(6.8)	0	(0.0)	42	(7.2)	0	(0.0)
上気道の炎症	13	(3.3)	0	(0.0)	7	(3.7)	0	(0.0)	20	(3.4)	0	(0.0)
皮膚および皮下組織障害	46	(11.8)	3	(0.8)	14	(7.3)	2	(1.0)	60	(10.3)	5	(0.9)
皮膚炎	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
アレルギー性皮膚炎	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
接触性皮膚炎	7	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	8	(1.4)	0	(0.0)
皮膚乾燥	3	(0.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(0.5)	0	(0.0)
湿疹	13	(3.3)	1	(0.3)	5	(2.6)	2	(1.0)	18	(3.1)	3	(0.5)
多形紅斑	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	1	(0.2)
皮下出血	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
過角化	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
メラノーシス	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
爪床出血	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
爪変色	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
そう痒症	3	(0.8)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	4	(0.7)	0	(0.0)
全身性そう痒症	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
乾癬	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
紫斑	1	(0.3)	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	1	(0.2)
発疹	2	(0.5)	0	(0.0)	3	(1.6)	0	(0.0)	5	(0.9)	0	(0.0)

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 86　有害事象及び副作用発現例数（%）（いずれかの投与群で発現率>0%）（レスキュー治療開始後のデータを除く）

全集団

（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）（続き）

	MK-3102/MK-3102				Placebo/MK-3102				Total			
	Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†		Overall		Drug Related†	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
皮膚および皮下組織障害	46	(11.8)	3	(0.8)	14	(7.3)	2	(1.0)	60	(10.3)	5	(0.9)
皮膚亀裂	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
皮膚潰瘍	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
蕁麻疹	7	(1.8)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	7	(1.2)	0	(0.0)
乾皮症	1	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	2	(0.3)	0	(0.0)
血管障害	9	(2.3)	0	(0.0)	2	(1.0)	0	(0.0)	11	(1.9)	0	(0.0)
動脈硬化症	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
本態性高血圧症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)
高血圧	7	(1.8)	0	(0.0)	1	(0.5)	0	(0.0)	8	(1.4)	0	(0.0)
末梢血管障害	1	(0.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.2)	0	(0.0)

†Determined by the investigator to be related to the drug.
Every subject is counted a single time for each applicable row and column.
A system organ class or specific adverse event appears on this report only if its incidence in one or more of the "Overall" columns meets the incidence criterion in the report title, after rounding.

MedDRA バージョン17.0
[資料5.3.5.1.4: P015] 表 14-134及び表 12-103から引用

C Confidential

2.7.6.3.4.4.1.2.3　特に関心のある有害事象

低血糖症

MK-3102長期投与時（MK/MK 群は二重盲検期＋非盲検期の計52週間、P/MK 群は非盲検期の28週間）の低血糖症（症候性又は無症候性）の有害事象発現率を、基礎治療薬別及び全集団で示す。なお、医学的又は非医学的な介助を必要とする症候性低血糖症を「重度の低血糖症」と定義した。

1)　スルホニルウレア剤

MK-3102長期投与時の低血糖症の有害事象発現率を[表2.7.6.3.4: 87]に示す。

MK/MK 群（52週間投与）の低血糖症（症候性又は無症候性）の発現率は8.7%（11/126例）、症候性低血糖症の発現率は7.9%（10/126例）であった。11例中3例が各2件の症候性低血糖症を発現し、他の症例は各1件の低血糖症（症候性又は無症候性）を発現した。重度の低血糖症はなかった。

P/MK 群（28週間投与）の低血糖症（症候性又は無症候性）の発現率は9.7%（6/62例）、症候性低血糖症の発現率は8.1%（5/62例）であった。6例中1例が2件の症候性低血糖症を発現し、他の症例は各1件の低血糖症（症候性又は無症候性）を発現した。重度の低血糖症はなかった。

2)　速効型インスリン分泌促進剤

MK-3102長期投与時の低血糖症の有害事象発現率を[表2.7.6.3.4: 88]に示す。

MK/MK 群（52週間投与）の低血糖症（症候性又は無症候性）の発現率は3.1%（2/65例）、症候性低血糖症の発現率も3.1%（2/65例）であった。1例が2件の症候性低血糖症を発現し、1例が1件の症候性低血糖症を発現した。重度の低血糖症はなかった。

P/MK 群（28週間投与）で低血糖症（症候性又は無症候性）の発現はなかった。

3)　ビグアナイド系薬剤

MK-3102長期投与時の低血糖症の有害事象発現率を[表2.7.6.3.4: 89]に示す。

MK/MK 群（52週間投与）の低血糖症（症候性又は無症候性）の発現率は4.5%（3/66例）、症候性低血糖症の発現率は3.0%（2/66例）であった。1例が5件の低血糖症（症候性1件、無症候性4件）を発現し、2例が各1件の低血糖症（症候性1件、無症候性1件）を発現した。重度の低血糖症はなかった。

P/MK 群（28週間投与）で低血糖症（症候性又は無症候性）の発現はなかった。

4)　チアゾリジン系薬剤

MK-3102長期投与時の低血糖症の有害事象発現率を[表2.7.6.3.4: 90]に示す。

MK/MK 群（52週間投与）の低血糖症（症候性又は無症候性）の発現率は3.1%（2/65例）、症候性低血糖症の発現率は1.5%（1/65例）であった。2例が各1件の低血糖症（症候性1件、無症候性1件）を発現した。重度の低血糖症はなかった。

C Confidential

P/MK 群（28週間投与）で低血糖症（症候性又は無症候性）の発現はなかった。

5)　α-グルコシダーゼ阻害剤

両群で低血糖症（症候性又は無症候性）の発現はなかった。

6)　全集団

MK-3102長期投与時の低血糖症の有害事象発現率を[表2.7.6.3.4: 91]に示す。

MK/MK 群（52週間投与）の低血糖症（症候性又は無症候性）の発現率は4.6%（18/389例）、症候性低血糖症の発現率は3.9%（15/389例）であった。重度の低血糖症はなかった。

P/MK 群（28週間投与）の低血糖症（症候性又は無症候性）の発現率は3.1%（6/191例）、症候性低血糖症の発現率は2.6%（5/191例）であった。重度の低血糖症はなかった。

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 87　　低血糖症の有害事象発現率
（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：スルホニルウレア剤
（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）

	N	n (%)
Adverse events of hypoglycemia (symptomatic or asymptomatic)		
MK-3102/MK-3102	126	11 (8.7)
Placebo/MK-3102	62	6 (9.7)
Symptomatic		
MK-3102/MK-3102	126	10 (7.9)
Placebo/MK-3102	62	5 (8.1)
Severe		
MK-3102/MK-3102	126	0 (0.0)
Placebo/MK-3102	62	0 (0.0)
Requiring non-medical assistance		
MK-3102/MK-3102	126	0 (0.0)
Placebo/MK-3102	62	0 (0.0)
Requiring medical assistance		
MK-3102/MK-3102	126	0 (0.0)
Placebo/MK-3102	62	0 (0.0)
Asymptomatic		
MK-3102/MK-3102	126	1 (0.8)
Placebo/MK-3102	62	1 (1.6)

N = Subjects in population; n = Number of subjects with one or more events.
Subjects are counted a single time for each applicable category.
Symptomatic episode: Episode with clinical symptoms attributed to hypoglycemia, without regard to glucose level.
Asymptomatic episode: Episode without symptoms attributed to hypoglycemia, but with a glucose level ≤ 70 mg/dL.
Severe episode: Episode that required assistance, either medical or non-medical.　Episodes with a markedly depressed level of consciousness, a loss of consciousness, or seizure were classified as having required medical assistance, whether or not medical assistance was obtained.

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 88　　低血糖症の有害事象発現率
（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤
（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）

	N	n (%)
Adverse events of hypoglycemia (symptomatic or asymptomatic)		
MK-3102/MK-3102	65	2 (3.1)
Placebo/MK-3102	32	0 (0.0)
Symptomatic		
MK-3102/MK-3102	65	2 (3.1)
Placebo/MK-3102	32	0 (0.0)
Severe		
MK-3102/MK-3102	65	0 (0.0)
Placebo/MK-3102	32	0 (0.0)
Requiring non-medical assistance		
MK-3102/MK-3102	65	0 (0.0)
Placebo/MK-3102	32	0 (0.0)
Requiring medical assistance		
MK-3102/MK-3102	65	0 (0.0)
Placebo/MK-3102	32	0 (0.0)
Asymptomatic		
MK-3102/MK-3102	65	0 (0.0)
Placebo/MK-3102	32	0 (0.0)

N = Subjects in population; n = Number of subjects with one or more events.
Subjects are counted a single time for each applicable category.
Symptomatic episode: Episode with clinical symptoms attributed to hypoglycemia, without regard to glucose level.
Asymptomatic episode: Episode without symptoms attributed to hypoglycemia, but with a glucose level ≤ 70 mg/dL.
Severe episode: Episode that required assistance, either medical or non-medical.　Episodes with a markedly depressed level of consciousness, a loss of consciousness, or seizure were classified as having required medical assistance, whether or not medical assistance was obtained.

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 89　　低血糖症の有害事象発現率
（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤
（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）

	N	n (%)
Adverse events of hypoglycemia (symptomatic or asymptomatic)		
MK-3102/MK-3102	66	3 (4.5)
Placebo/MK-3102	33	0 (0.0)
Symptomatic		
MK-3102/MK-3102	66	2 (3.0)
Placebo/MK-3102	33	0 (0.0)
Severe		
MK-3102/MK-3102	66	0 (0.0)
Placebo/MK-3102	33	0 (0.0)
Requiring non-medical assistance		
MK-3102/MK-3102	66	0 (0.0)
Placebo/MK-3102	33	0 (0.0)
Requiring medical assistance		
MK-3102/MK-3102	66	0 (0.0)
Placebo/MK-3102	33	0 (0.0)
Asymptomatic		
MK-3102/MK-3102	66	2 (3.0)
Placebo/MK-3102	33	0 (0.0)

N = Subjects in population; n = Number of subjects with one or more events.
Subjects are counted a single time for each applicable category.
Symptomatic episode: Episode with clinical symptoms attributed to hypoglycemia, without regard to glucose level.
Asymptomatic episode: Episode without symptoms attributed to hypoglycemia, but with a glucose level ≤ 70 mg/dL.
Severe episode: Episode that required assistance, either medical or non-medical.　Episodes with a markedly depressed level of consciousness, a loss of consciousness, or seizure were classified as having required medical assistance, whether or not medical assistance was obtained.

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 90　　低血糖症の有害事象発現率
（レスキュー治療開始後のデータを除く）
基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤
（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）

	N	n (%)
Adverse events of hypoglycemia (symptomatic or asymptomatic)		
MK-3102/MK-3102	65	2 (3.1)
Placebo/MK-3102	34	0 (0.0)
Symptomatic		
MK-3102/MK-3102	65	1 (1.5)
Placebo/MK-3102	34	0 (0.0)
Severe		
MK-3102/MK-3102	65	0 (0.0)
Placebo/MK-3102	34	0 (0.0)
Requiring non-medical assistance		
MK-3102/MK-3102	65	0 (0.0)
Placebo/MK-3102	34	0 (0.0)
Requiring medical assistance		
MK-3102/MK-3102	65	0 (0.0)
Placebo/MK-3102	34	0 (0.0)
Asymptomatic		
MK-3102/MK-3102	65	1 (1.5)
Placebo/MK-3102	34	0 (0.0)

N = Subjects in population; n = Number of subjects with one or more events.
Subjects are counted a single time for each applicable category.
Symptomatic episode: Episode with clinical symptoms attributed to hypoglycemia, without regard to glucose level.
Asymptomatic episode: Episode without symptoms attributed to hypoglycemia, but with a glucose level ≤ 70 mg/dL.
Severe episode: Episode that required assistance, either medical or non-medical.　Episodes with a markedly depressed level of consciousness, a loss of consciousness, or seizure were classified as having required medical assistance, whether or not medical assistance was obtained.

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 91　　低血糖症の有害事象発現率
（レスキュー治療開始後のデータを除く）
全集団
（安全性解析対象集団）（P015、長期投与時）

	N	n (%)
Adverse events of hypoglycemia (symptomatic or asymptomatic)		
MK-3102/MK-3102	389	18 (4.6)
Placebo/MK-3102	191	6 (3.1)
Symptomatic		
MK-3102/MK-3102	389	15 (3.9)
Placebo/MK-3102	191	5 (2.6)
Severe		
MK-3102/MK-3102	389	0 (0.0)
Placebo/MK-3102	191	0 (0.0)
Requiring non-medical assistance		
MK-3102/MK-3102	389	0 (0.0)
Placebo/MK-3102	191	0 (0.0)
Requiring medical assistance		
MK-3102/MK-3102	389	0 (0.0)
Placebo/MK-3102	191	0 (0.0)
Asymptomatic		
MK-3102/MK-3102	389	4 (1.0)
Placebo/MK-3102	191	1 (0.5)

N = Subjects in population; n = Number of subjects with one or more events.
Subjects are counted a single time for each applicable category.
Symptomatic episode: Episode with clinical symptoms attributed to hypoglycemia, without regard to glucose level.
Asymptomatic episode: Episode without symptoms attributed to hypoglycemia, but with a glucose level ≤ 70 mg/dL.
Severe episode: Episode that required assistance, either medical or non-medical.　Episodes with a markedly depressed level of consciousness, a loss of consciousness, or seizure were classified as having required medical assistance, whether or not medical assistance was obtained.

C Confidential

2.7.6.3.4.4.2　重篤な有害事象

死亡

本試験では死亡例は報告されなかった。

非致死性の重篤な有害事象

二重盲検期（24週間）及び非盲検期（28週間）に非致死性の重篤な有害事象を発現した症例の一覧（レスキュー治療開始後のデータを含む）を基礎治療薬別に示す。すべての重篤な有害事象の叙述は[資料5.3.5.1.4: P015]に示す。重篤な有害事象を発現した被験者のすべての有害事象一覧を[資料5.3.7: 3: AE_serious]に示す。

1)　スルホニルウレア剤

二重盲検期（24週間）及び非盲検期（28週間）に非致死性の重篤な有害事象を発現した症例の一覧を[表2.7.6.3.4: 92]に示す。

二重盲検期に、MK-3102群で2例2件（1.6%）（脳梗塞、肺の悪性新生物）の非致死性の重篤な有害事象が報告され、プラセボ群では報告されなかった。いずれの事象も二重盲検期中に治験薬の投与中止に至らず、治験責任医師等により、治験薬との因果関係はなしと判定された。MK-3102群で肺の悪性新生物を発現した1例は、非盲検期に治験薬の投与中止に至った。

なお、MK-3102群で二重盲検期に非重篤な有害事象として報告された白内障が、非盲検期に非致死性の重篤な有害事象に更新された。治験責任医師等により、本事象と治験薬との因果関係はなしと判定された。

非盲検期に MK/MK 群で3例4件（白内障、体重増加、血中ブドウ糖増加、急性心筋梗塞）、P/MK 群で3例3件（胃癌、回転性めまい、ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症）の非致死性の重篤な有害事象が報告された。治験責任医師等により、いずれの事象も治験薬との因果関係はなしと判定された。P/MK 群で胃癌を発現した被験者は本事象のため治験薬の投与中止に至った。内視鏡的粘膜下層剥離術により胃癌の転帰は軽快となった。なお、MK/MK 群の1例1件（血中ブドウ糖増加）はレスキュー治療開始後に発現した。

2)　速効型インスリン分泌促進剤

二重盲検期（24週間）及び非盲検期（28週間）に非致死性の重篤な有害事象を発現した症例の一覧を[表2.7.6.3.4: 93]に示す。

二重盲検期に、MK-3102群で1例1件（1.5%）（下咽頭癌）、プラセボ群で1例1件（2.9%）（子宮癌）の非致死性の重篤な有害事象が報告された。プラセボ群の子宮癌の事象名は、非盲検期に子宮内膜癌に更新された。いずれの事象も治験薬との因果関係はなしと判定された。MK-3102群で下咽頭癌を発現した被験者は、本事象のため二重盲検期に治験薬の投与中止に至った。プラセボ群で子宮内膜癌を発現した被験者は、本事象のため非盲検期に治験薬の投与中止に至った。下咽頭癌及び子宮内膜癌の転帰は未回復であった。

非盲検期に MK/MK 群で2例2件（結腸癌、移行上皮癌）、P/MK 群で1例1件（転位骨折）の非

C Confidential

致死性の重篤な有害事象が報告された。治験責任医師等により、いずれの事象も治験薬との因果関係はなしと判定された。MK/MK 群で結腸癌を発現した被験者は当該事象のため治験薬の投与中止に至った。治験薬投与中止後、腹腔鏡補助下 S 状結腸癌切除により、結腸癌は回復した。

3)　ビグアナイド系薬剤

二重盲検期（24週間）及び非盲検期（28週間）に非致死性の重篤な有害事象を発現した症例の一覧を[表2.7.6.3.4: 94]に示す。

二重盲検期に、MK-3102群で1例1件（1.5%）（虚血性大腸炎）、プラセボ群で1例1件（3.0%）（急性腹症）の非致死性の重篤な有害事象が報告された。いずれの事象も治験薬の投与中止に至らず、治験責任医師等により治験薬との因果関係はなしと判定された。

非盲検期に MK/MK 群で2例2件（「舌の悪性新生物、病期不明」、虚血性大腸炎）、P/MK 群で1例1件（半月板損傷）の非致死性の重篤な有害事象が報告された。いずれの事象も治験薬の投与中止に至らず、治験責任医師等により治験薬との因果関係はなしと判定された。

4)　チアゾリジン系薬剤

二重盲検期（24週間）及び非盲検期（28週間）に非致死性の重篤な有害事象を発現した症例の一覧を[表2.7.6.3.4: 95]に示す。

二重盲検期に、MK-3102群で4例4件（6.2%）（乳癌、虫垂炎、黄斑円孔、椎間板突出）の非致死性の重篤な有害事象が報告され、プラセボ群では報告されなかった。治験責任医師等により、いずれの事象も治験薬との因果関係はなしと判定された。椎間板突出を発現した被験者は当該事象のため治験薬の投与中止に至った。椎間板突出の転帰は軽快であった。

非盲検期に P/MK 群で2例2件（手骨折、結腸癌）の非致死性の重篤な有害事象が報告され、MK/MK 群では報告されなかった。治験責任医師等により、いずれの事象も治験薬との因果関係はなしと判定された。結腸癌を発現した被験者は本事象のため治験薬の投与中止に至った。治験薬投与中止後、大腸内視鏡切除術により結腸癌は回復した。

5)　α-グルコシダーゼ阻害剤

二重盲検期（24週間）及び非盲検期（28週間）に非致死性の重篤な有害事象を発現した症例の一覧を[表2.7.6.3.4: 96]に示す。

二重盲検期に、プラセボ群で2例2件（6.3%）（膀胱癌、口唇および口腔内癌）の非致死性の重篤な有害事象が報告され、MK-3102群では報告されなかった。治験責任医師等により、いずれの事象も治験薬との因果関係はなしと判定された。膀胱癌を発現した被験者は本事象のため治験薬の投与中止に至った。治験薬の投与中止後、経尿道的膀胱腫瘍切除術により膀胱癌は回復した。

非盲検期に MK/MK 群で1例2件（白内障、糖尿病網膜症）の非致死性の重篤な有害事象が報告され、P/MK 群では報告されなかった。治験責任医師等により、いずれの事象も治験薬との因果関係はなしと判定された。

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 92　　非致死性の重篤な有害事象発現症例一覧（レスキュー治療開始後のデータを含む）

基礎治療薬：スルホニルウレア剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期＋非盲検期）

Subject ID	Epoch‡	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Ser-ious	Related	Action Taken	Outcome	Therapy	Total Daily Dose
MK-3102/MK-3102											
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=66 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=358											
[redacted]	No Rescue Extension	269	白内障	1.28 Months	Severe	Y	N	None	Resolved	2 days since last dose	
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=65 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=358											
[redacted]	No Rescue Treatment	29	白内障	7.16 Months	Severe	Y	N	None	Resolved	MK-3102	25.00 milligram
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=F, Race=Asian, Age=38 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=358											
[redacted]	No Rescue Extension	226	体重増加	5.49 Months	Mild	Y	N	None	Resolved	1 day since last dose	
	Extension Rescue I	254	血中ブドウ糖増加	4.57 Months	Mild	Y	N	None	Resolved	2 days since last dose	
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=63 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=358											
[redacted]	No Rescue Treatment	85	脳梗塞	Continuing	Severe	Y	N	None	Resolving	MK-3102	25.00 milligram
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=60 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=183											
[redacted]	No Rescue Treatment	169	肺の悪性新生物	Continuing	Moderate	Y	N	Discontinued	Not Resolved	MK-3102	25.00 milligram

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 92　　非致死性の重篤な有害事象発現症例一覧（レスキュー治療開始後のデータを含む）

基礎治療薬：スルホニルウレア剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期＋非盲検期）（続き）

Subject ID	Epoch‡	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Ser-ious	Related	Action Taken	Outcome	Therapy	Total Daily Dose
MK-3102/MK-3102											
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=66 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=358											
[redacted]	No Rescue Extension	358	急性心筋梗塞	1.18 Months	Severe	Y	N	None	Resolved	MK-3102	25.00 milligram
Placebo/MK-3102											
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=74 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=190											
[redacted]	No Rescue Extension	23	胃癌	Continuing	Mild	Y	N	Discontinued	Resolving	1 day since last dose	
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=F, Race=Asian, Age=72 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=359											
[redacted]	No Rescue Extension	170	回転性めまい	Continuing	Moderate	Y	N	None	Not Resolved	1 day since last dose	
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=F, Race=Asian, Age=64 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=358											
[redacted]	No Rescue Extension	30	ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症	4 Weeks	Severe	Y	N	None	Resolved	2 days since last dose	

†Relative Day of Study Medication Discontinuance is defined as the day of the last recorded dose of study medication for the subject relative to the start of study medication.
Action Taken: None = DOSE NOT CHANGED, Reduced = DOSE REDUCED, Interrupted = DRUG INTERRUPTED, Discontinued = DRUG WITHDRAWN, Increased = DOSE INCREASED, N/A = NOT APPLICABLE.
Outcome: Resolved = RECOVERED/RESOLVED, Resolving = RECOVERING/RESOLVING, Sequelae = RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE, Not resolved = NOT RECOVERED/NOT RESOLVED.
Related: Investigator-assessed relationship of the adverse event to study medication.

MedDRA バージョン17.0
[資料5.3.5.1.4: P015] 表 12-110及び表 12-111から引用
‡　相対発現日が二重盲検期にある事象の Epoch は「Treatment」、非盲検期にある事象の Epoch は「Extension」とした。さらに、相対発現日がレスキュー治療開始前の Epoch は「No Rescue」、1つめのレスキュー治療（基礎治療薬の増量）開始後の Epoch は「Rescue I」、2つめのレスキュー治療（他の経口糖尿病治療薬の追加投与）開始後の Epoch は「Rescue II」として区別した。

Confidential

表 2.7.6.3.4: 93　　非致死性の重篤な有害事象発現症例一覧（レスキュー治療開始後のデータを含む）

基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期＋非盲検期）

Subject ID	Epoch‡	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Ser-ious	Related	Action Taken	Outcome	Therapy	Total Daily Dose
MK-3102/MK-3102											
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=F, Race=Asian, Age=66 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=267											
[redacted]	No Rescue Extension	240	結腸癌	8.64 Months	Severe	Y	N	Discontinued	Resolved	1 day since last dose	
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=62 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=148											
[redacted]	No Rescue Treatment	121	下咽頭癌	Continuing	Severe	Y	N	Discontinued	Not Resolved	1 day since last dose	
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=65 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=359											
[redacted]	No Rescue Extension	337	移行上皮癌	2.17 Months	Moderate	Y	N	None	Resolved	7 days since last dose	
Placebo/MK-3102											
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=F, Race=Asian, Age=61 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=358											
[redacted]	No Rescue Extension	199	転位骨折	Continuing	Severe	Y	N	None	Resolving	9 days since last dose	
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=F, Race=Asian, Age=63 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=309											
[redacted]	No Rescue Treatment	77	子宮内膜癌	Continuing	Severe	Y	N	Discontinued	Not Resolved	6 days since last dose	

†Relative Day of Study Medication Discontinuance is defined as the day of the last recorded dose of study medication for the subject relative to the start of study medication.
Action Taken: None = DOSE NOT CHANGED, Reduced = DOSE REDUCED, Interrupted = DRUG INTERRUPTED, Discontinued = DRUG WITHDRAWN, Increased = DOSE INCREASED, N/A = NOT APPLICABLE.
Outcome: Resolved = RECOVERED/RESOLVED, Resolving = RECOVERING/RESOLVING, Sequelae = RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE, Not resolved = NOT RECOVERED/NOT RESOLVED.
Related: Investigator-assessed relationship of the adverse event to study medication.

MedDRA バージョン17.0
[資料5.3.5.1.4: P015] 表 12-112及び表 12-113から引用
‡ 相対発現日が二重盲検期にある事象の Epoch は「Treatment」、非盲検期にある事象の Epoch は「Extension」とした。さらに、相対発現日がレスキュー治療開始前の Epoch は「No Rescue」、1つめのレスキュー治療（基礎治療薬の増量）開始後の Epoch は「Rescue I」、2つめのレスキュー治療（他の経口糖尿病治療薬の追加投与）開始後の Epoch は「Rescue II」として区別した。

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 94　　非致死性の重篤な有害事象発現症例一覧（レスキュー治療開始後のデータを含む）

基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期＋非盲検期）

Subject ID	Epoch‡	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Ser-ious	Related	Action Taken	Outcome	Therapy	Total Daily Dose
MK-3102/MK-3102											
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=67 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=358											
[redacted]	No Rescue Extension	341	舌の悪性新生物、病期不明	4.14 Months	Severe	Y	N	None	Resolved	4 days since last dose	
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=F, Race=Asian, Age=50 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=365											
[redacted]	No Rescue Treatment	60	虚血性大腸炎	2 Weeks	Moderate	Y	N	Interrupted	Resolved	3 days since last dose	
	No Rescue Extension	282	虚血性大腸炎	1.14 Weeks	Moderate	Y	N	None	Resolved	8 days since last dose	
Placebo/MK-3102											
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=58 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=358											
[redacted]	No Rescue Extension	36	半月板損傷	1.18 Months	Severe	Y	N	None	Resolved	MK-3102	25.00 milligram
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=74 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=358											
[redacted]	No Rescue Treatment	30	急性腹症	3 Weeks	Moderate	Y	N	None	Resolved	1 day since last dose	

†Relative Day of Study Medication Discontinuance is defined as the day of the last recorded dose of study medication for the subject relative to the start of study medication.
Action Taken: None = DOSE NOT CHANGED, Reduced = DOSE REDUCED, Interrupted = DRUG INTERRUPTED, Discontinued = DRUG WITHDRAWN, Increased = DOSE INCREASED, N/A = NOT APPLICABLE.
Outcome: Resolved = RECOVERED/RESOLVED, Resolving = RECOVERING/RESOLVING, Sequelae = RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE, Not resolved = NOT RECOVERED/NOT RESOLVED.
Related: Investigator-assessed relationship of the adverse event to study medication.

MedDRA バージョン17.0
[資料5.3.5.1.4: P015] 表 12-114及び表 12-115から引用
‡　相対発現日が二重盲検期にある事象の Epoch は「Treatment」、非盲検期にある事象の Epoch は「Extension」とした。さらに、相対発現日がレスキュー治療開始前の Epoch は「No Rescue」、1つめのレスキュー治療（基礎治療薬の増量）開始後の Epoch は「Rescue I」、2つめのレスキュー治療（他の経口糖尿病治療薬の追加投与）開始後の Epoch は「Rescue II」として区別した。

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 95　非致死性の重篤な有害事象発現症例一覧（レスキュー治療開始後のデータを含む）

基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期＋非盲検期）

Subject ID	Epoch‡	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Ser-ious	Related	Action Taken	Outcome	Therapy	Total Daily Dose
MK-3102/MK-3102											
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=F, Race=Asian, Age=72 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=358											
[redacted]	No Rescue Treatment	19	乳癌	Continuing	Mild	Y	N	None	Resolving	4 days since last dose	
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=F, Race=Asian, Age=66 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=218											
[redacted]	No Rescue Treatment	108	虫垂炎	1.22 Months	Severe	Y	N	None	Resolved	2 days since last dose	
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=59 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=358											
[redacted]	No Rescue Treatment	134	黄斑円孔	2.57 Weeks	Moderate	Y	N	None	Resolved	MK-3102	25.00 milligram
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=F, Race=Asian, Age=54 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=43											
[redacted]	No Rescue Treatment	29	椎間板突出	Continuing	Severe	Y	N	Discontinued	Resolving	MK-3102	25.00 milligram
Placebo/MK-3102											
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=67 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=358											
[redacted]	No Rescue Extension	201	手骨折	Continuing	Severe	Y	N	None	Resolving	12 days since last dose	
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=78 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=260											
[redacted]	No Rescue Extension	50	結腸癌	3.58 Months	Mild	Y	N	Discontinued	Resolved	MK-3102	25.00 milligram

†Relative Day of Study Medication Discontinuance is defined as the day of the last recorded dose of study medication for the subject relative to the start of study medication.
Action Taken: None = DOSE NOT CHANGED, Reduced = DOSE REDUCED, Interrupted = DRUG INTERRUPTED, Discontinued = DRUG WITHDRAWN, Increased = DOSE INCREASED, N/A = NOT APPLICABLE.
Outcome: Resolved = RECOVERED/RESOLVED, Resolving = RECOVERING/RESOLVING, Sequelae = RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE, Not resolved = NOT RECOVERED/NOT RESOLVED.
Related: Investigator-assessed relationship of the adverse event to study medication.

MedDRA バージョン17.0
[資料5.3.5.1.4: P015] 表 12-116及び表 12-117から引用
‡　相対発現日が二重盲検期にある事象の Epoch は「Treatment」、非盲検期にある事象の Epoch は「Extension」とした。さらに、相対発現日がレスキュー治療開始前の Epoch は「No Rescue」、1つめのレスキュー治療（基礎治療薬の増量）開始後の Epoch は「Rescue I」、2つめのレスキュー治療（他の経口糖尿病治療薬の追加投与）開始後の Epoch は「Rescue II」として区別した。

Confidential

表 2.7.6.3.4: 96　　非致死性の重篤な有害事象発現症例一覧（レスキュー治療開始後のデータを含む）

基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期＋非盲検期）

Subject ID	Epoch‡	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Ser-ious	Related	Action Taken	Outcome	Therapy	Total Daily Dose
MK-3102/MK-3102											
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=38 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=358											
[redacted]	No Rescue Extension	272	白内障	Continuing	Mild	Y	N	None	Resolving	5 days since last dose	
		272	糖尿病網膜症	Continuing	Mild	Y	N	None	Resolving	5 days since last dose	
Placebo/MK-3102											
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=F, Race=Asian, Age=82 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=155											
[redacted]	No Rescue Treatment	89	膀胱癌	7.95 Months	Severe	Y	N	Discontinued	Resolved	4 days since last dose	
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=71 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=358											
[redacted]	No Rescue Treatment	110	口唇および口腔内癌	4.14 Months	Severe	Y	N	None	Resolved	4 days since last dose	

†Relative Day of Study Medication Discontinuance is defined as the day of the last recorded dose of study medication for the subject relative to the start of study medication.
Action Taken: None = DOSE NOT CHANGED, Reduced = DOSE REDUCED, Interrupted = DRUG INTERRUPTED, Discontinued = DRUG WITHDRAWN, Increased = DOSE INCREASED, N/A = NOT APPLICABLE.
Outcome: Resolved = RECOVERED/RESOLVED, Resolving = RECOVERING/RESOLVING, Sequelae = RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE, Not resolved = NOT RECOVERED/NOT RESOLVED.
Related: Investigator-assessed relationship of the adverse event to study medication.

MedDRA バージョン17.0
[資料5.3.5.1.4: P015] 表 12-118及び表 12-119から引用
‡　相対発現日が二重盲検期にある事象の Epoch は「Treatment」、非盲検期にある事象の Epoch は「Extension」とした。さらに、相対発現日がレスキュー治療開始前の Epoch は「No Rescue」、1つめのレスキュー治療（基礎治療薬の増量）開始後の Epoch は「Rescue I」、2つめのレスキュー治療（他の経口糖尿病治療薬の追加投与）開始後の Epoch は「Rescue II」として区別した。

Confidential

2.7.6.3.4.4.3　投与中止に至った有害事象

二重盲検期（24週間）及び非盲検期（28週間）に投与中止に至った有害事象を発現した症例の一覧（レスキュー治療開始後のデータを含む）を基礎治療薬別に示す。治験薬の投与中止に至った有害事象を発現した被験者のすべての有害事象一覧を[資料5.3.5.4.5: AE_other]に示す。

1)　スルホニルウレア剤

二重盲検期（24週間）及び非盲検期（28週間）に投与中止に至った有害事象発現症例一覧を[表2.7.6.3.4: 97]に示す。

二重盲検期（24週間）に治験薬の投与中止に至った有害事象は報告されなかった。

MK-3102群の1例が、二重盲検期に発現した肺の悪性新生物により、非盲検期に治験薬の投与中止に至った。本事象は非致死性の重篤な有害事象であった（[2.7.6.3.4.4.2 項]参照）。治験責任医師等により、本事象と治験薬との因果関係はなしと判定された。

非盲検期に MK/MK 群で1例1件（アルコール性膵炎）、P/MK 群で1例1件（胃癌）の治験薬の投与中止に至った有害事象が報告された。治験責任医師等により、いずれの事象も治験薬との因果関係はなしと判定された。なお、MK/MK 群の1例1件（アルコール性膵炎）はレスキュー治療開始後に発現した。

2)　速効型インスリン分泌促進剤

二重盲検期（24週間）及び非盲検期（28週間）に投与中止に至った有害事象発現症例一覧を[表2.7.6.3.4: 98]に示す。

二重盲検期に、MK-3102群で2例2件（3.1%）（腹部不快感、下咽頭癌）、プラセボ群で1例1件（2.9%）（脳梗塞）の治験薬の投与中止に至った有害事象が報告された。治験薬との因果関係ありと判定された事象は、MK-3102群の腹部不快感であり、軽度で治験薬投与中止後に回復した。

プラセボ群の1例が、二重盲検期に発現した子宮内膜癌により、非盲検期に治験薬の投与中止に至った。本事象は非致死性の重篤な有害事象であった（[2.7.6.3.4.4.2 項]参照）。治験責任医師等により、本事象と治験薬との因果関係はなしと判定された。

非盲検期に MK/MK 群で1例1件（結腸癌）の治験薬の投与中止に至った有害事象が報告され、P/MK 群では報告されなかった。治験責任医師等により、本事象と治験薬との因果関係はなしと判定された。

3)　ビグアナイド系薬剤

二重盲検期（24週間）及び非盲検期（28週間）に投与中止に至った有害事象発現症例一覧を[表2.7.6.3.4: 99]に示す。

二重盲検期（24週間）に治験薬の投与中止に至った有害事象は報告されなかった。

二重盲検期のデータ固定後に、MK-3102群で1例2件［ALT 増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（以下、AST）増加］が、二重盲検期に治験薬の投与中止に至った有害事象として報告された。本被験者（AN[redacted]）は ALT 値／AST 値の中止基準により二重盲検期に中

C Confidential

止したが、二重盲検期のデータ固定後に有害事象（ALT 増加、AST 増加）による中止に更新された。さらに、二重盲検期のデータ固定後にこれらの有害事象の治験薬との因果関係が「あり」から「なし」へ更新された。いずれも程度は軽度で、治験薬投与中止後に回復した。本被験者（AN[redacted]）の経緯について以下に述べる。

AN[redacted]（基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤）は脂肪肝、皮膚乾燥及び足部白癬を有するMK-3102群の49歳女性で、割付け時の ALT 値／AST 値（U/L）は84/49（投与1日目の投与前）、続いて68/37（投与29日目）、87/44（投与57日目）であったが、457/203（投与85日目）に増加し、ALT 値は基準値上限の10倍超、AST 値は基準値上限の5倍超に該当した。本事象は治験責任医師等により、それぞれ「ALT 増加」及び「AST 増加」の有害事象として報告された。治験実施計画書に規定された肝機能酵素上昇の手順に基づき、治験責任医師等は治験薬の投与を中断した（治験薬の最終投与：投与85日目）。治験責任医師等は、併用薬であったメトホルミン1500 mg/日（基礎治療薬）並びに塩酸チザニジン（以下、チザニジン）1 mg 及びロキソプロフェンナトリウム水和物（以下、ロキソプロフェン）60 mg の投与も中断した（メトホルミンの最終投与：投与87日目、チザニジン及びロキソプロフェンの最終投与：投与86日目）。初回異常値の3日後の再検査結果は、治験実施計画書に規定された治験薬投与中止の基準に該当した［ALT/AST 値：496/207（投与88日目）］。被験者は回復まで追跡された［ALT/AST 値：242/72（投与92日目）、88/37（投与98日目）］。

被験者の治験期間中のアルカリホスファターゼ値は正常値の範囲内であった。ビリルビン値は投与92日目に1.3 mg/dL（正常範囲：0.3～1.2 mg/dL）を示した以外は正常値の範囲内であった。治験実施計画書に規定された血清ウイルス検査［A 型肝炎ウイルス（IgM）、B 型肝炎ウイルス（表面抗原及び IgM コア抗体）、C 型肝炎ウイルス（抗体）］はいずれも陰性であった。被験者はアルコール摂取を否定した。チザニジンは投与52日目から使用開始していた。上記有害事象は頭痛のためにチザニジンを開始した後に発現し、また、被験者は脂肪肝を有していたため、治験責任医師等によりいずれの事象も治験薬との因果関係はなしと判定された。治験実施計画書の規定に従い、治験薬の投与中止後治療期52週時までの追跡により、重篤な有害事象の発現は確認されなかった。

非盲検期に治験薬の投与中止に至った有害事象は報告されなかった。

4)　チアゾリジン系薬剤

二重盲検期（24週間）及び非盲検期（28週間）に投与中止に至った有害事象発現症例一覧を[表2.7.6.3.4: 100]に示す。

二重盲検期に、MK-3102群で2例2件（3.1%）（筋緊張、椎間板突出）の治験薬の投与中止に至った有害事象が報告され、プラセボ群では報告されなかった。いずれの事象も治験薬との因果関係はなしと判定された。

なお、MK-3102群の1例が、二重盲検期に発現した紫斑により、非盲検期に治験薬の投与中止に至った。治験責任医師等により本事象と治験薬との因果関係はありと判定され、程度は軽度で、治験薬投与中止後に回復した。紫斑は両膝から下の前面に発現した。治験期間中、本被験

C Confidential

者の血小板数（10^4/microL）は正常範囲内（13.1～36.2）であり、血液凝固検査等は実施されなかった。

非盲検期に MK/MK 群で1例1件（高血糖）、P/MK 群で2例6件（疼痛、下痢、頭痛、倦怠感、回転性めまい、結腸癌）の治験薬の投与中止に至った有害事象が報告された。治験責任医師等により治験薬との因果関係ありと判定された事象は、P/MK 群の1例5件（疼痛、下痢、頭痛、倦怠感、回転性めまい）であり、疼痛、倦怠感、回転性めまいは中等度、下痢及び頭痛は軽度であり、いずれの事象も回復した。なお、MK/MK 群の1例1件（高血糖）及び P/MK 群の1例5件（疼痛、下痢、頭痛、倦怠感、回転性めまい）はレスキュー治療開始後に発現した。

5)　α-グルコシダーゼ阻害剤

二重盲検期（24週間）及び非盲検期（28週間）に投与中止に至った有害事象発現症例一覧を[表2.7.6.3.4: 101]に示す。

二重盲検期に、プラセボ群で1例1件（3.1%）（膀胱癌）の治験薬の投与中止に至った有害事象が報告され、治験薬との因果関係はなしと判定された。MK-3102群では報告されなかった。

非盲検期に治験薬の投与中止に至った有害事象は報告されなかった。

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 97　投与中止に至った有害事象発現症例一覧（レスキュー治療開始後のデータを含む）
基礎治療薬：スルホニルウレア剤
（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期＋非盲検期）

Subject ID	Epoch‡	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Ser-ious	Related	Action Taken	Outcome	Therapy	Total Daily Dose
MK-3102/MK-3102											
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=56 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=351											
[redacted]	Extension Rescue I	350	アルコール性膵炎	Continuing	Moderate	N	N	Discontinued	Not Resolved	6 days since last dose	
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=60 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=183											
[redacted]	No Rescue Treatment	169	肺の悪性新生物	Continuing	Moderate	Y	N	Discontinued	Not Resolved	MK-3102	25.00 milligram
Placebo/MK-3102											
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=74 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=190											
[redacted]	No Rescue Extension	23	胃癌	Continuing	Mild	Y	N	Discontinued	Resolving	1 day since last dose	

†Relative Day of Study Medication Discontinuance is defined as the day of the last recorded dose of study medication for the subject relative to the start of study medication.
Action Taken: None = DOSE NOT CHANGED, Reduced = DOSE REDUCED, Interrupted = DRUG INTERRUPTED, Discontinued = DRUG WITHDRAWN, Increased = DOSE INCREASED, N/A = NOT APPLICABLE.
Outcome: Resolved = RECOVERED/RESOLVED, Resolving = RECOVERING/RESOLVING, Sequelae = RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE, Not resolved = NOT RECOVERED/NOT RESOLVED.
Related: Investigator-assessed relationship of the adverse event to study medication.

MedDRA バージョン17.0
[資料5.3.5.1.4: P015] 表 12-120及び表 12-121から引用
‡ 相対発現日が二重盲検期にある事象の Epoch は「Treatment」、非盲検期にある事象の Epoch は「Extension」とした。さらに、相対発現日がレスキュー治療開始前の Epoch は「No Rescue」、1つめのレスキュー治療（基礎治療薬の増量）開始後の Epoch は「Rescue I」、2つめのレスキュー治療（他の経口糖尿病治療薬の追加投与）開始後の Epoch は「Rescue II」として区別した。

Confidential

表 2.7.6.3.4: 98　　投与中止に至った有害事象発現症例一覧（レスキュー治療開始後のデータを含む）

基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期＋非盲検期）

Subject ID	Epoch‡	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Ser-ious	Related	Action Taken	Outcome	Therapy	Total Daily Dose
MK-3102/MK-3102											
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=F, Race=Asian, Age=66 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=267											
[redacted]	No Rescue Extension	240	結腸癌	8.64 Months	Severe	Y	N	Discontinued	Resolved	1 day since last dose	
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=64 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=43											
[redacted]	No Rescue Treatment	19	腹部不快感	1.74 Months	Mild	N	Y	Discontinued	Resolved	4 days since last dose	
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=62 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=148											
[redacted]	No Rescue Treatment	121	下咽頭癌	Continuing	Severe	Y	N	Discontinued	Not Resolved	1 day since last dose	
Placebo/MK-3102											
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=70 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=78											
[redacted]	No Rescue Treatment	27	脳梗塞	Continuing	Mild	N	N	Discontinued	Not Resolved	5 days since last dose	
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=F, Race=Asian, Age=63 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=309											
[redacted]	No Rescue Treatment	77	子宮内膜癌	Continuing	Severe	Y	N	Discontinued	Not Resolved	6 days since last dose	

†Relative Day of Study Medication Discontinuance is defined as the day of the last recorded dose of study medication for the subject relative to the start of study medication.
Action Taken: None = DOSE NOT CHANGED, Reduced = DOSE REDUCED, Interrupted = DRUG INTERRUPTED, Discontinued = DRUG WITHDRAWN, Increased = DOSE INCREASED, N/A = NOT APPLICABLE.
Outcome: Resolved = RECOVERED/RESOLVED, Resolving = RECOVERING/RESOLVING, Sequelae = RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE, Not resolved = NOT RECOVERED/NOT RESOLVED.
Related: Investigator-assessed relationship of the adverse event to study medication.

MedDRA バージョン17.0
[資料5.3.5.1.4: P015] 表 12-122及び表 12-123から引用
‡　相対発現日が二重盲検期にある事象の Epoch は「Treatment」、非盲検期にある事象の Epoch は「Extension」とした。さらに、相対発現日がレスキュー治療開始前の Epoch は「No Rescue」、1つめのレスキュー治療（基礎治療薬の増量）開始後の Epoch は「Rescue I」、2つめのレスキュー治療（他の経口糖尿病治療薬の追加投与）開始後の Epoch は「Rescue II」として区別した。

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 99　　投与中止に至った有害事象発現症例一覧（レスキュー治療開始後のデータを含む）

基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期＋非盲検期）

Subject ID	Epoch‡	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Ser-ious	Related	Action Taken	Outcome	Therapy	Total Daily Dose
MK-3102/MK-3102											
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=F, Race=Asian, Age=49 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=85											
[redacted]	No Rescue Treatment	85	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4.14 Weeks	Mild	N	N	Discontinued	Resolved	MK-3102	25.00 milligram
		85	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4.14 Weeks	Mild	N	N	Discontinued	Resolved	MK-3102	25.00 milligram

†Relative Day of Study Medication Discontinuance is defined as the day of the last recorded dose of study medication for the subject relative to the start of study medication.
Action Taken: None = DOSE NOT CHANGED, Reduced = DOSE REDUCED, Interrupted = DRUG INTERRUPTED, Discontinued = DRUG WITHDRAWN, Increased = DOSE INCREASED, N/A = NOT APPLICABLE.
Outcome: Resolved = RECOVERED/RESOLVED, Resolving = RECOVERING/RESOLVING, Sequelae = RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE, Not resolved = NOT RECOVERED/NOT RESOLVED.
Related: Investigator-assessed relationship of the adverse event to study medication.

MedDRA バージョン17.0
[資料5.3.5.1.4: P015] 表 12-124から引用
‡　相対発現日が二重盲検期にある事象の Epoch は「Treatment」、非盲検期にある事象の Epoch は「Extension」とした。さらに、相対発現日がレスキュー治療開始前の Epoch は「No Rescue」、1つめのレスキュー治療（基礎治療薬の増量）開始後の Epoch は「Rescue I」、2つめのレスキュー治療（他の経口糖尿病治療薬の追加投与）開始後の Epoch は「Rescue II」として区別した。

Confidential

表 2.7.6.3.4: 100　投与中止に至った有害事象発現症例一覧（レスキュー治療開始後のデータを含む）

基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期＋非盲検期）

Subject ID	Epoch‡	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Ser-ious	Related	Action Taken	Outcome	Therapy	Total Daily Dose
MK-3102/MK-3102											
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=69 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=113											
[redacted]	No Rescue Treatment	51	筋緊張	Continuing	Moderate	N	N	Discontinued	Not Resolved	1 day since last dose	
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=69 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=183											
[redacted]	No Rescue Treatment	141	紫斑	4.4 Months	Mild	N	Y	Discontinued	Resolved	MK-3102	25.00 milligram
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=63 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=190											
[redacted]	No Rescue Extension	195	高血糖	1.43 Weeks	Mild	N	N	Discontinued	Resolved	5 days since last dose	
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=F, Race=Asian, Age=54 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=43											
[redacted]	No Rescue Treatment	29	椎間板突出	Continuing	Severe	Y	N	Discontinued	Resolving	MK-3102	25.00 milligram

Confidential

表 2.7.6.3.4: 100　投与中止に至った有害事象発現症例一覧（レスキュー治療開始後のデータを含む）

基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期＋非盲検期）（続き）

Subject ID	Epoch‡	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Ser-ious	Related	Action Taken	Outcome	Therapy	Total Daily Dose
Placebo/MK-3102											
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted] Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=44 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=295											
[redacted]	Extension Rescue II	57	疼痛	3.29 Months	Moderate	N	Y	Discontinued	Resolved	4 days since last dose	
		90	下痢	3.43 Weeks	Mild	N	Y	Discontinued	Resolved	2 days since last dose	
		90	頭痛	1.81 Months	Mild	N	Y	Discontinued	Resolved	2 days since last dose	
		99	倦怠感	1.81 Months	Moderate	N	Y	Discontinued	Resolved	4 days since last dose	
		105	回転性めまい	1.02 Months	Moderate	N	Y	Discontinued	Resolved	3 days since last dose	
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=M, Race=Asian, Age=78 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=260											
[redacted]	No Rescue Extension	50	結腸癌	3.58 Months	Mild	Y	N	Discontinued	Resolved	MK-3102	25.00 milligram

†Relative Day of Study Medication Discontinuance is defined as the day of the last recorded dose of study medication for the subject relative to the start of study medication.
Action Taken: None = DOSE NOT CHANGED, Reduced = DOSE REDUCED, Interrupted = DRUG INTERRUPTED, Discontinued = DRUG WITHDRAWN, Increased = DOSE INCREASED, N/A = NOT APPLICABLE.
Outcome: Resolved = RECOVERED/RESOLVED, Resolving = RECOVERING/RESOLVING, Sequelae = RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE, Not resolved = NOT RECOVERED/NOT RESOLVED.
Related: Investigator-assessed relationship of the adverse event to study medication.

MedDRA バージョン17.0
[資料5.3.5.1.4: P015] 表 12-125及び表 12-126から引用
‡　相対発現日が二重盲検期にある事象の Epoch は「Treatment」、非盲検期にある事象の Epoch は「Extension」とした。さらに、相対発現日がレスキュー治療開始前の Epoch は「No Rescue」、1つめのレスキュー治療（基礎治療薬の増量）開始後の Epoch は「Rescue I」、2つめのレスキュー治療（他の経口糖尿病治療薬の追加投与）開始後の Epoch は「Rescue II」として区別した。

Confidential

表 2.7.6.3.4: 101　投与中止に至った有害事象発現症例一覧（レスキュー治療開始後のデータを含む）

基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤

（安全性解析対象集団）（P015、二重盲検期＋非盲検期）

Subject ID	Epoch‡	Rel Day of Onset	Adverse Event	Duration	Intensity	Ser-ious	Related	Action Taken	Outcome	Therapy	Total Daily Dose
Placebo/MK-3102											
Trial Number=3102-015, Site Number=[redacted], Subject ID=[redacted], Gender=F, Race=Asian, Age=82 Years, Rel Day of Study Medication Discontinuance†=155											
[redacted]	No Rescue Treatment	89	膀胱癌	7.95 Months	Severe	Y	N	Discontinued	Resolved	4 days since last dose	

†Relative Day of Study Medication Discontinuance is defined as the day of the last recorded dose of study medication for the subject relative to the start of study medication.
Action Taken: None = DOSE NOT CHANGED, Reduced = DOSE REDUCED, Interrupted = DRUG INTERRUPTED, Discontinued = DRUG WITHDRAWN, Increased = DOSE INCREASED, N/A = NOT APPLICABLE.
Outcome: Resolved = RECOVERED/RESOLVED, Resolving = RECOVERING/RESOLVING, Sequelae = RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE, Not resolved = NOT RECOVERED/NOT RESOLVED.
Related: Investigator-assessed relationship of the adverse event to study medication.

MedDRA バージョン17.0
[資料5.3.5.1.4: P015] 表 12-127から引用
‡ 相対発現日が二重盲検期にある事象の Epoch は「Treatment」、非盲検期にある事象の Epoch は「Extension」とした。さらに、相対発現日がレスキュー治療開始前の Epoch は「No Rescue」、1つめのレスキュー治療（基礎治療薬の増量）開始後の Epoch は「Rescue I」、2つめのレスキュー治療（他の経口糖尿病治療薬の追加投与）開始後の Epoch は「Rescue II」として区別した。

Confidential

2.7.6.3.4.4.4　体重、臨床検査値、バイタルサイン、心電図

2.7.6.3.4.4.4.1　二重盲検期（治療期24週時）

体重

治療期24週時の cLDA モデルによる体重変化量を[表2.7.6.3.4: 102]～[表2.7.6.3.4: 106]に、経時推移を[図2.7.6.3.4: 21]～[図2.7.6.3.4: 25]に、それぞれ基礎治療薬別に示す。

基礎治療薬にかかわらず、MK-3102群で臨床的に意味のある変化は認められなかった。プラセボ群では、チアゾリジン系薬剤による基礎治療とした被験者を除き、体重にわずかな減少が認められた。プラセボ群と比較して、基礎治療薬にかかわらず、MK-3102群で臨床的に意味のある違いは認められなかった。

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 102　治療期 24 週時の体重変化量（kg）（cLDA モデル）
基礎治療薬：スルホニルウレア剤
（FAS）（P015）

Treatment	N	Change from Baseline LS Mean (95% CI)†	
MK-3102 25 mg	126	0.18 (-0.14, 0.49)	
Placebo	63	-1.09 (-1.54, -0.65)	
Pairwise Comparison		Difference in LS Means (95% CI)†	p-Value†
MK-3102 25 mg versus Placebo		1.27 (0.73, 1.81)	<0.001

N = number of Subjects in corresponding basal AHA medication in the FAS population for each treatment.
LS Mean = Least Squares Mean.
† Based on a cLDA model with terms for treatment, basal AHA medication (sulfonylureas /glinides /biguanides /thiazolidinediones /α-glucosidase inhibitors), prior AHA therapy status except for basal medication (yes/no), time, and the interaction of time by treatment, time by basal AHA medication, time by prior AHA therapy status except for basal medication, basal AHA medication by time by treatment, basal AHA medication by time by prior AHA therapy status except for basal medication and basal AHA medication by time by treatment by prior AHA therapy status except for basal medication with the restriction of a common baseline mean between two treatment groups.

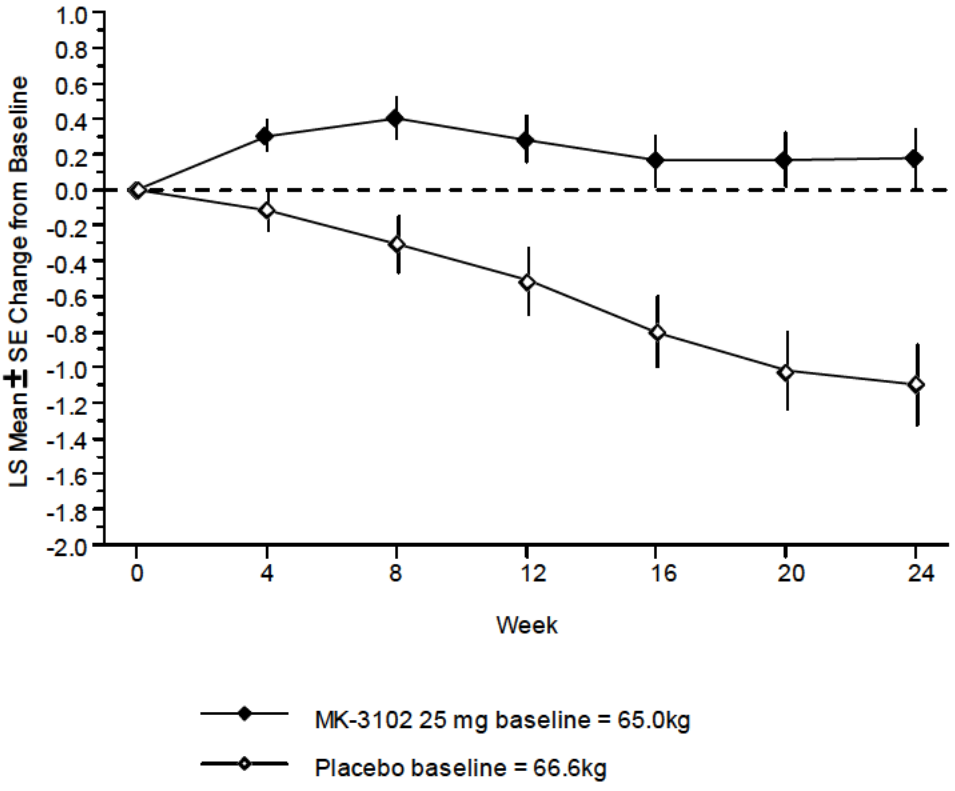


図 2.7.6.3.4: 21　体重変化量の経時推移（kg）（cLDA モデル）
基礎治療薬：スルホニルウレア剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（二重盲検期）（P015）

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 103　治療期 24 週時の体重変化量（kg）（cLDA モデル）
基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤
（FAS）（P015）

Treatment	N	Change from Baseline LS Mean (95% CI)†	
MK-3102 25 mg	65	0.23 (-0.37, 0.82)	
Placebo	34	-0.50 (-1.53, 0.53)	
Pairwise Comparison		Difference in LS Means (95% CI)†	p-Value†
MK-3102 25 mg versus Placebo		0.73 (-0.46, 1.91)	0.229

N = number of Subjects in corresponding basal AHA medication in the FAS population for each treatment.
LS Mean = Least Squares Mean.
† Based on a cLDA model with terms for treatment, basal AHA medication (sulfonylureas /glinides /biguanides /thiazolidinediones /α-glucosidase inhibitors), prior AHA therapy status except for basal medication (yes/no), time, and the interaction of time by treatment, time by basal AHA medication, time by prior AHA therapy status except for basal medication, basal AHA medication by time by treatment, basal AHA medication by time by prior AHA therapy status except for basal medication and basal AHA medication by time by treatment by prior AHA therapy status except for basal medication with the restriction of a common baseline mean between two treatment groups.

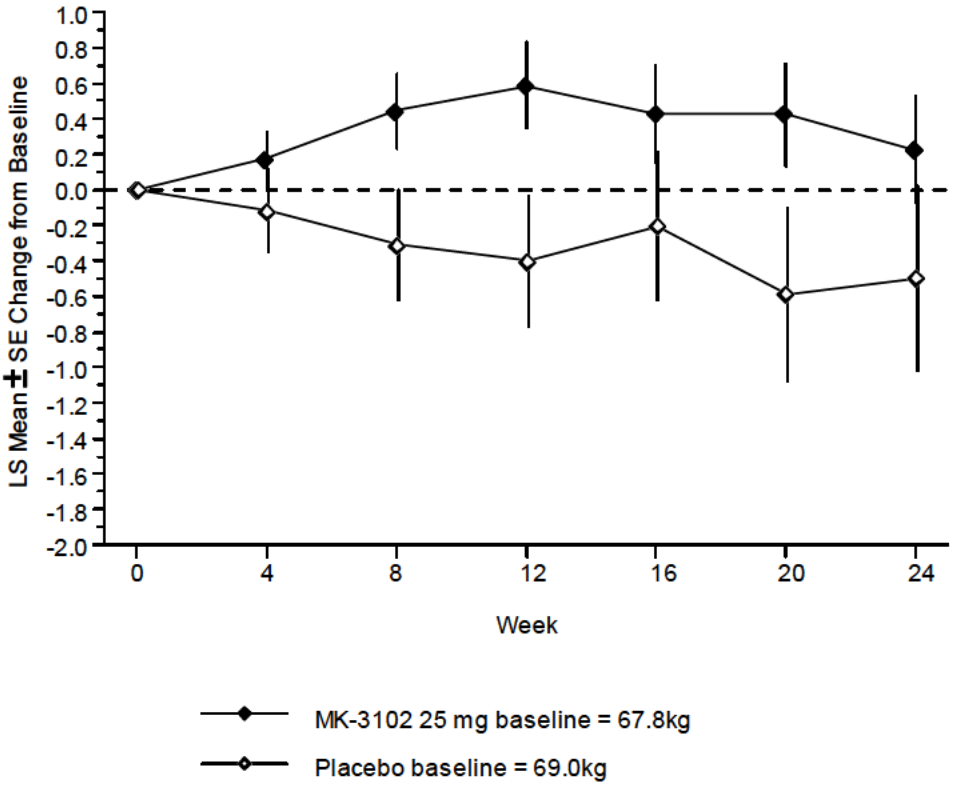


図 2.7.6.3.4: 22　体重変化量の経時推移（kg）（cLDA モデル）
基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（二重盲検期）（P015）

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 104　治療期 24 週時の体重変化量（kg）（cLDA モデル）
基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤
（FAS）（P015）

Treatment	N	Change from Baseline LS Mean (95% CI)†	
MK-3102 25 mg	66	-0.19 (-0.67, 0.28)	
Placebo	33	-1.03 (-2.02, -0.03)	
Pairwise Comparison		Difference in LS Means (95% CI)†	p-Value†
MK-3102 25 mg versus Placebo		0.83 (-0.27, 1.93)	0.139

N = number of Subjects in corresponding basal AHA medication in the FAS population for each treatment.
LS Mean = Least Squares Mean.
† Based on a cLDA model with terms for treatment, basal AHA medication (sulfonylureas /glinides /biguanides /thiazolidinediones /α-glucosidase inhibitors), prior AHA therapy status except for basal medication (yes/no), time, and the interaction of time by treatment, time by basal AHA medication, time by prior AHA therapy status except for basal medication, basal AHA medication by time by treatment, basal AHA medication by time by prior AHA therapy status except for basal medication and basal AHA medication by time by treatment by prior AHA therapy status except for basal medication with the restriction of a common baseline mean between two treatment groups.

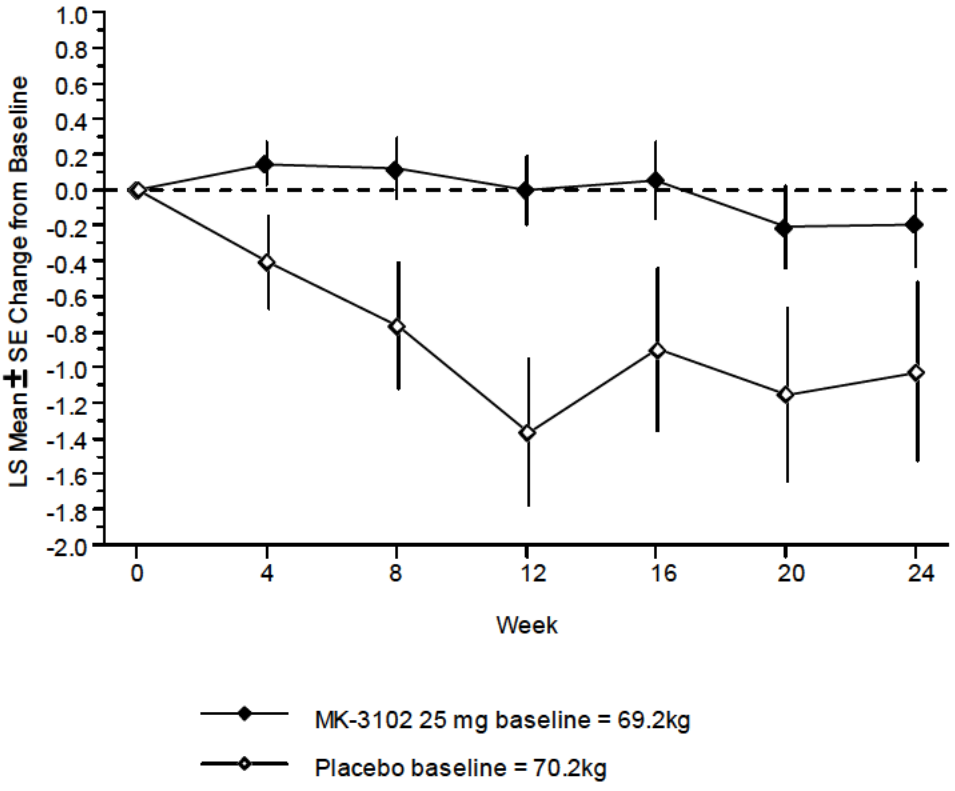


図 2.7.6.3.4: 23　体重変化量の経時推移（kg）（cLDA モデル）
基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（二重盲検期）（P015）

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 105　治療期 24 週時の体重変化量（kg）（cLDA モデル）
基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤
（FAS）（P015）

Treatment	N	Change from Baseline LS Mean (95% CI)†	
MK-3102 25 mg	65	0.56 (0.10, 1.01)	
Placebo	34	0.23 (-0.51, 0.97)	
Pairwise Comparison		Difference in LS Means (95% CI)†	p-Value†
MK-3102 25 mg versus Placebo		0.33 (-0.54, 1.19)	0.462

N = number of Subjects in corresponding basal AHA medication in the FAS population for each treatment.
LS Mean = Least Squares Mean.
† Based on a cLDA model with terms for treatment, basal AHA medication (sulfonylureas /glinides /biguanides /thiazolidinediones /α-glucosidase inhibitors), prior AHA therapy status except for basal medication (yes/no), time, and the interaction of time by treatment, time by basal AHA medication, time by prior AHA therapy status except for basal medication, basal AHA medication by time by treatment, basal AHA medication by time by prior AHA therapy status except for basal medication and basal AHA medication by time by treatment by prior AHA therapy status except for basal medication with the restriction of a common baseline mean between two treatment groups.

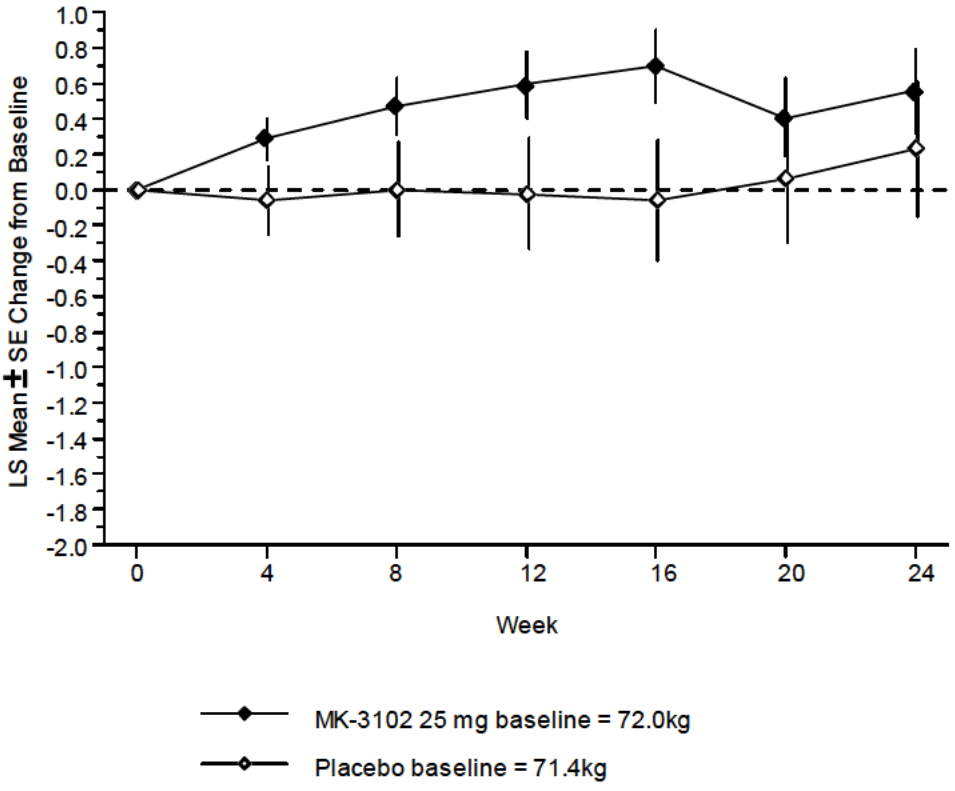


図 2.7.6.3.4: 24　体重変化量の経時推移（kg）（cLDA モデル）
基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（二重盲検期）（P015）

Confidential

表 2.7.6.3.4: 106　治療期 24 週時の体重変化量（kg）（cLDA モデル）
基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤
（FAS）（P015）

Treatment	N	Change from Baseline LS Mean (95% CI)†	
MK-3102 25 mg	67	0.09 (-0.36, 0.54)	
Placebo	32	-1.27 (-1.91, -0.62)	
Pairwise Comparison		Difference in LS Means (95% CI)†	p-Value†
MK-3102 25 mg versus Placebo		1.36 (0.57, 2.14)	<0.001

N = number of Subjects in corresponding basal AHA medication in the FAS population for each treatment.
LS Mean = Least Squares Mean.
† Based on a cLDA model with terms for treatment, basal AHA medication (sulfonylureas /glinides /biguanides /thiazolidinediones /α-glucosidase inhibitors), prior AHA therapy status except for basal medication (yes/no), time, and the interaction of time by treatment, time by basal AHA medication, time by prior AHA therapy status except for basal medication, basal AHA medication by time by treatment, basal AHA medication by time by prior AHA therapy status except for basal medication and basal AHA medication by time by treatment by prior AHA therapy status except for basal medication with the restriction of a common baseline mean between two treatment groups.

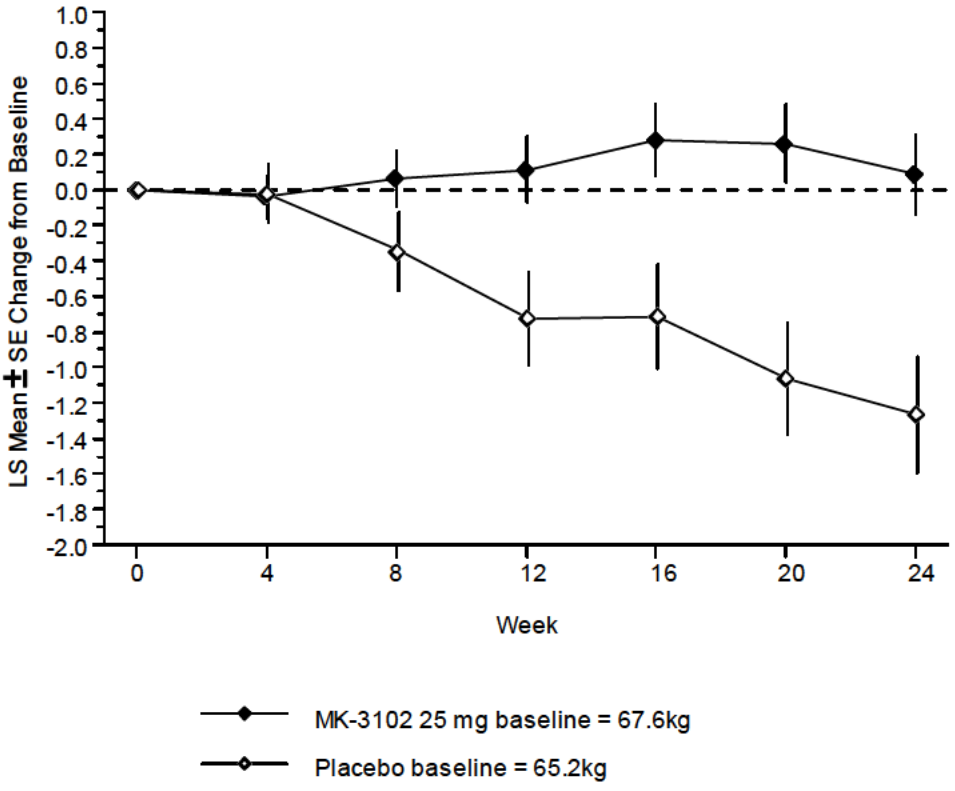


図 2.7.6.3.4: 25　体重変化量の経時推移（kg）（cLDA モデル）
基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（二重盲検期）（P015）

C Confidential

臨床検査値、バイタルサイン及び心電図

基礎治療薬別及び全集団で、臨床検査値のベースラインからの平均変化量あるいは PDLC に該当した被験者の割合において、MK-3102群とプラセボ群で臨床的に意味のある差はなかった。MK-3102群で白血球数及び好中球数のベースラインからの平均変化量に軽度の増加が認められたが、有害事象との関連は認められず、臨床的に意味のある増加ではないと考えられた。

バイタルサイン（拡張期血圧、収縮期血圧、脈拍数）の平均変化量において MK-3102投与による臨床的に意味のある変化は認められなかった。

12誘導心電図の各パラメータ（QTc 間隔を含む）の平均変化量において MK-3102投与による臨床的に意味のある変化は認められなかった。しかしながら、全集団では、QTc 間隔の PDLC（治験薬投与中の最後の測定値：延長 ≥30 msec、かつ測定値>性別基準値上限）に該当した MK-3102群の被験者の割合がプラセボ群と比較して高かった（群間差の95%信頼区間下限が0を超えた）。全集団で報告された「心電図 QT 延長」の有害事象は1件（α-グルコシダーゼ阻害剤）であった。本有害事象は軽度で、治験薬の投与継続中に回復した。また、治験責任医師等により治験薬との因果関係はなしと判断された。以上より、MK-3102投与に関連した安全性の懸念である可能性は低いと考えた。

2.7.6.3.4.4.4.2　長期投与時（治療期52週時）

体重

治療期52週時の cLDA モデルによる体重変化量を[表2.7.6.3.4: 107]～[表2.7.6.3.4: 111]に、経時推移を[図2.7.6.3.4: 26]～[図2.7.6.3.4: 30]に、それぞれ基礎治療薬別に示す。

全般的に、すべての基礎治療薬で、二重盲検期よりも MK-3102が投与された非盲検期で、体重の軽度増加が認められた。それぞれの基礎治療薬における体重のベースラインからの体重変化量（最小二乗平均）は小さかった。プラセボを投与した被験者では、体重が二重盲検期に減少する傾向が認められたが、MK-3102が投与された非盲検期で体重はベースライン近くまで戻った。例外として、チアゾリジン系薬剤では、軽度で一定の体重増加が試験期間を通して認められ、α-グルコシダーゼ阻害剤では、体重は非盲検期間にわたって安定していた。

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 107　治療期 52 週時の体重変化量（kg）（cLDA モデル）
基礎治療薬：スルホニルウレア剤
（FAS）（P015）

Treatment	N	Change from Baseline LS Mean (95% CI)†
MK-3102/MK-3102	126	0.55 (0.23, 0.87)
Placebo/MK-3102	63	-0.06 (-0.51, 0.40)

N = number of Subjects in corresponding basal AHA medication in the FAS population for each treatment.
LS Mean = Least Squares Mean.
† Based on a cLDA model with terms for treatment, prior AHA therapy status except for basal medication (yes/no), time, and the interaction of time by treatment, time by prior AHA therapy status except for basal medication, time by treatment by prior AHA therapy status except for basal medication with the restriction of a common baseline mean between two treatment groups. Newton-Raphson method and unstructured variance-covariance matrix is used.

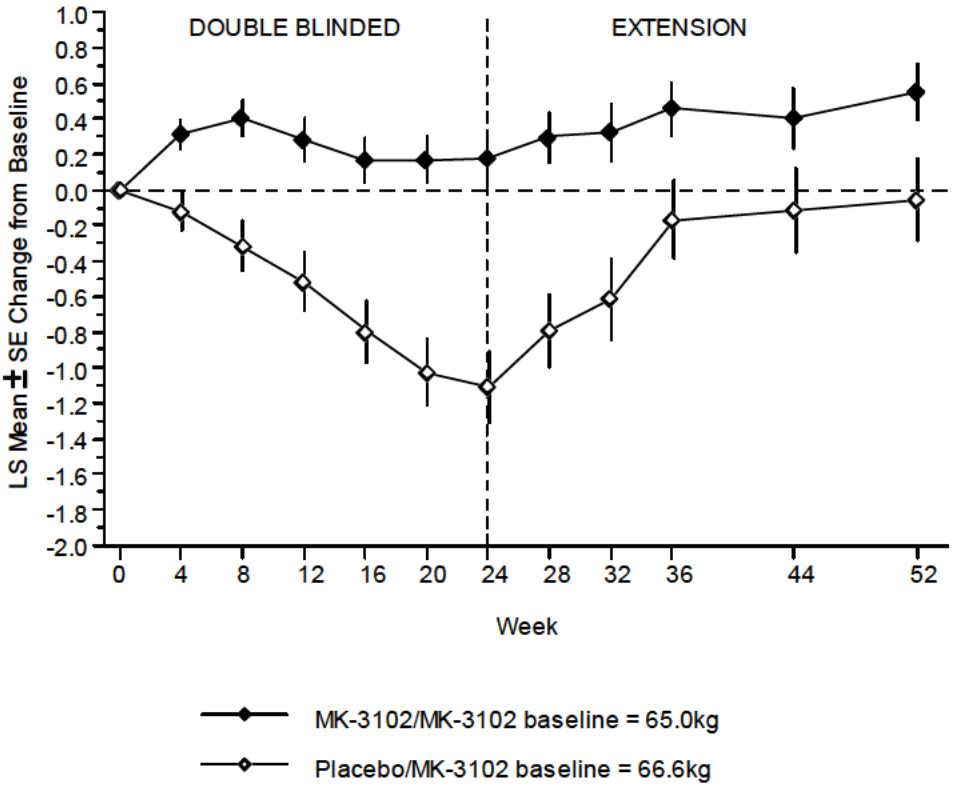


図 2.7.6.3.4: 26　体重変化量の経時推移（kg）（cLDA モデル）
基礎治療薬：スルホニルウレア剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（長期投与時）（P015）

Confidential

表 2.7.6.3.4: 108　治療期 52 週時の体重変化量（kg）（cLDA モデル）
基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤
（FAS）（P015）

Treatment	N	Change from Baseline LS Mean (95% CI)†
MK-3102/MK-3102	65	0.35 (-0.31, 1.01)
Placebo/MK-3102	34	0.95 (-0.29, 2.19)

N = number of Subjects in corresponding basal AHA medication in the FAS population for each treatment.
LS Mean = Least Squares Mean.
†Based on a cLDA model with terms for treatment, prior AHA therapy status except for basal medication (yes/no), time, and the interaction of time by treatment, time by prior AHA therapy status except for basal medication, time by treatment by prior AHA therapy status except for basal medication with the restriction of a common baseline mean between two treatment groups. Fisher-Scoring method and unstructured variance-covariance matrix is used.

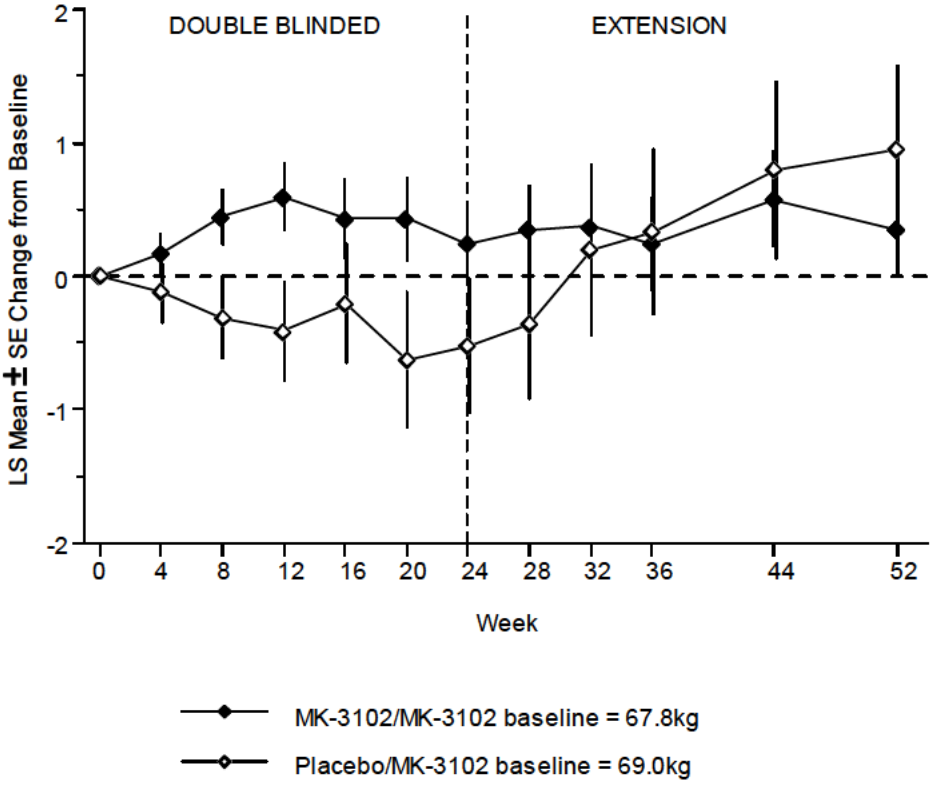


図 2.7.6.3.4: 27　体重変化量の経時推移（kg）（cLDA モデル）
基礎治療薬：速効型インスリン分泌促進剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（長期投与時）（P015）

C Confidential

表 2.7.6.3.4: 109　治療期 52 週時の体重変化量（kg）（cLDA モデル）
基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤
（FAS）（P015）

Treatment	N	Change from Baseline LS Mean (95% CI)†
MK-3102/MK-3102	66	0.53 (-0.05, 1.11)
Placebo/MK-3102	33	0.32 (-0.90, 1.54)

N = number of Subjects in corresponding basal AHA medication in the FAS population for each treatment.
LS Mean = Least Squares Mean.
† Based on a cLDA model with terms for treatment, prior AHA therapy status except for basal medication (yes/no), time, and the interaction of time by treatment, time by prior AHA therapy status except for basal medication, time by treatment by prior AHA therapy status except for basal medication with the restriction of a common baseline mean between two treatment groups. Fisher-Scoring method and unstructured variance-covariance matrix is used.

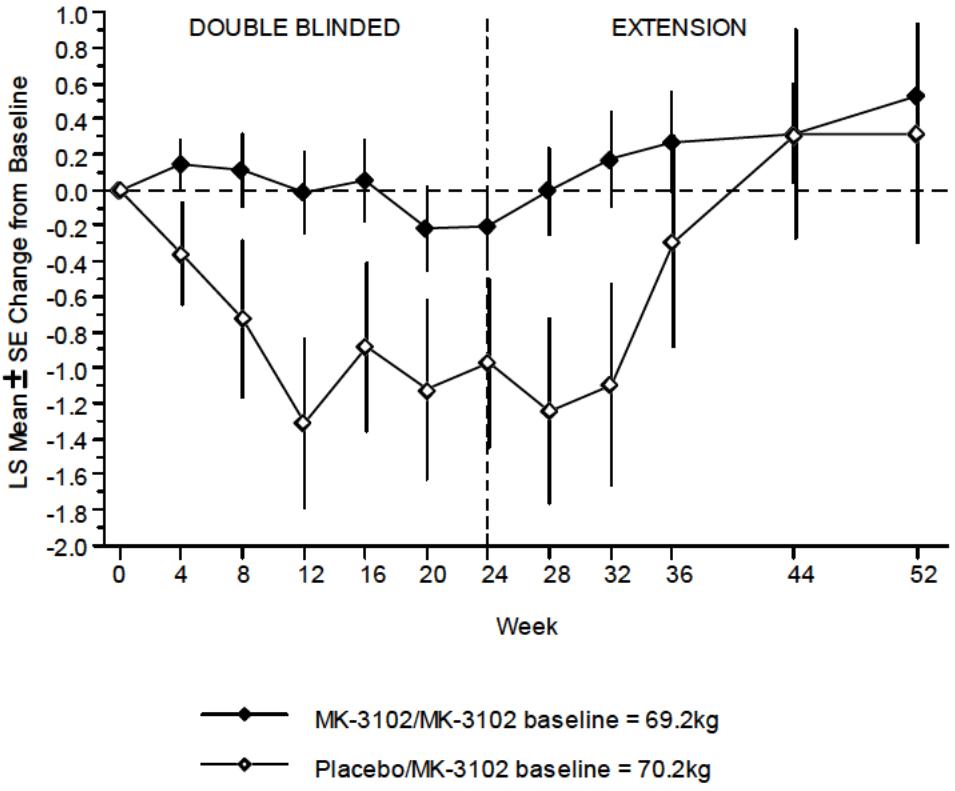


図 2.7.6.3.4: 28　体重変化量の経時推移（kg）（cLDA モデル）
基礎治療薬：ビグアナイド系薬剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（長期投与時）（P015）

Confidential

表 2.7.6.3.4: 110　治療期 52 週時の体重変化量（kg）（cLDA モデル）
基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤
（FAS）（P015）

Treatment	N	Change from Baseline LS Mean (95% CI)†
MK-3102/MK-3102	65	1.26 (0.40, 2.12)
Placebo/MK-3102	34	1.31 (-0.07, 2.69)

N = number of Subjects in corresponding basal AHA medication in the FAS population for each treatment.
LS Mean = Least Squares Mean.
†Based on a cLDA model with terms for treatment, prior AHA therapy status except for basal medication (yes/no), time, and the interaction of time by treatment, time by prior AHA therapy status except for basal medication, time by treatment by prior AHA therapy status except for basal medication with the restriction of a common baseline mean between two treatment groups. Fisher-Scoring method and unstructured variance-covariance matrix is used.

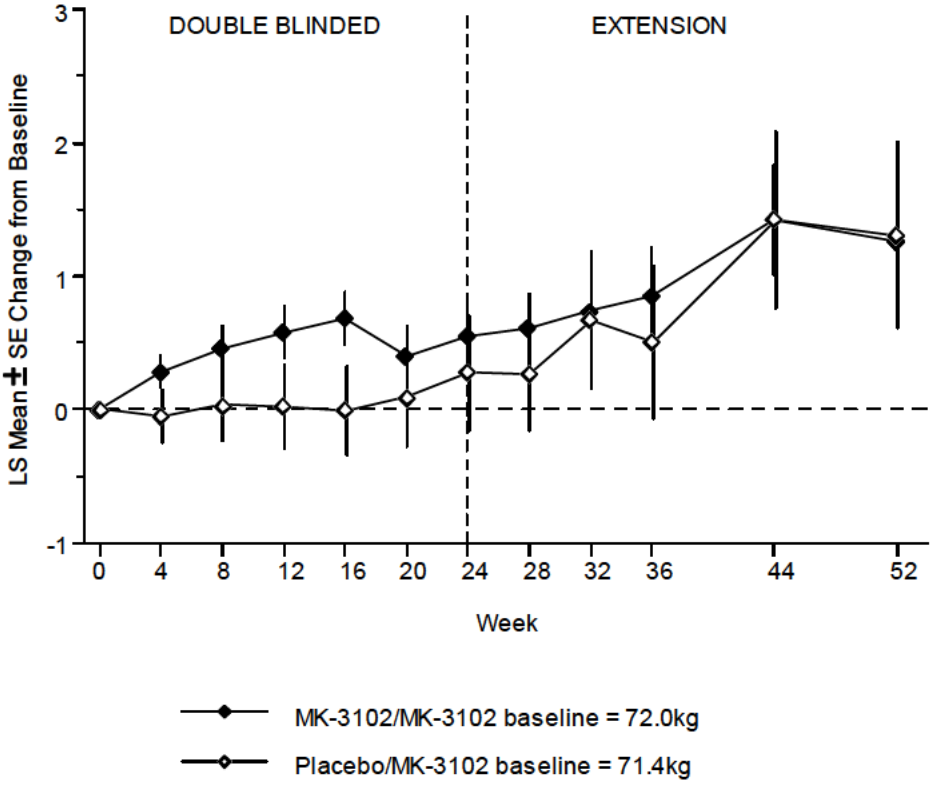


図 2.7.6.3.4: 29　体重変化量の経時推移（kg）（cLDA モデル）
基礎治療薬：チアゾリジン系薬剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（長期投与時）（P015）

Confidential

表 2.7.6.3.4: 111　治療期 52 週時の体重変化量（kg）（cLDA モデル）
基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤
（FAS）（P015）

Treatment	N	Change from Baseline LS Mean (95% CI)†
MK-3102/MK-3102	67	0.42 (-0.11, 0.95)
Placebo/MK-3102	32	-1.19 (-1.97, -0.42)

N = number of Subjects in corresponding basal AHA medication in the FAS population for each treatment.
LS Mean = Least Squares Mean.
†Based on a cLDA model with terms for treatment, prior AHA therapy status except for basal medication (yes/no), time, and the interaction of time by treatment, time by prior AHA therapy status except for basal medication, time by treatment by prior AHA therapy status except for basal medication with the restriction of a common baseline mean between two treatment groups. Fisher-Scoring method and unstructured variance-covariance matrix is used.

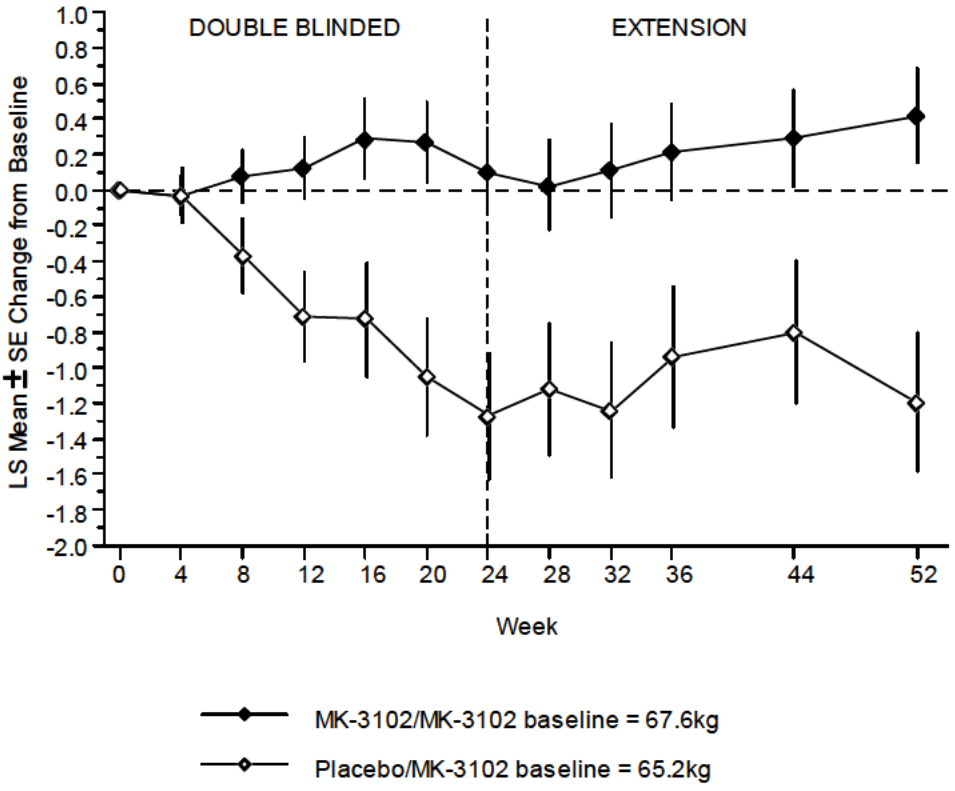


図 2.7.6.3.4: 30　体重変化量の経時推移（kg）（cLDA モデル）
基礎治療薬：α-グルコシダーゼ阻害剤
（最小二乗平均±標準誤差）（FAS）（長期投与時）（P015）

Confidential

臨床検査値、バイタルサイン及び心電図

基礎治療薬別及び全集団のいずれにおいても、MK/MK 群（52週間投与）の臨床検査値のベースラインからの平均変化量あるいは PDLC に該当した被験者の割合において、MK/MK 群で臨床的に意味のある変動はなかった。MK/MK 群及び P/MK 群で白血球数及び好中球数の平均変化量においてベースラインからの軽度増加が認められたが、有害事象との関連は認められず、臨床的に意味のある増加ではなかった。

基礎治療薬別及び全集団のいずれにおいても、MK/MK 群（52週間投与）のバイタルサイン（拡張期血圧、収縮期血圧、脈拍数）及び12誘導心電図の各パラメータの平均変化量においてMK-3102長期投与による臨床的に意味のある変化は認められなかった。QTc の PDLC に該当する被験者の割合が MK-3102長期投与により顕著に増加する傾向は認められなかった。

2.7.6.3.4.5　結論

食事／運動療法に加え経口糖尿病治療薬単剤療法（スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤、ビグアナイド系薬剤、チアゾリジン系薬剤、α-グルコシダーゼ阻害剤）で十分な血糖コントロールが得られない日本人2型糖尿病患者への MK-3102 25 mg 週1回追加投与において、以下の結論が得られた。

1) 各併用療法において、MK-3102 25 mg 週1回24週間投与の安全性及び忍容性は概して良好であり、プラセボと同様の安全性プロファイルであった。低血糖症の発現率は低くプラセボと同程度であり、重度の低血糖症の発現はなかった。
2) 各併用療法において、MK-3102 25 mg 週1回52週間投与の安全性及び忍容性は概して良好であり、長期投与による特定の有害事象が顕著に増加する傾向はなかった。低血糖症の発現率は低く、重度の低血糖症の発現はなかった。
3) 各併用療法において、MK-3102 25 mg 週1回投与はプラセボと比較して治療期24週時の HbA1c 値を有意に低下させた。
4) 各併用療法において、MK-3102 25 mg 週1回投与はプラセボと比較して治療期24週時の空腹時血糖値を名目上有意に低下させた。
5) 各併用療法において、MK-3102 25 mg 週1回投与は治療期52週間時のベースラインからの HbA1c 値変化量において名目上有意かつ臨床的に意味のある低下を示し、血糖低下効果の持続性が示された。

Confidential

2.7.6.3.4.6　非盲検期に行われた二重盲検期のデータに対する更新の潜在的な影響を評価するための事後の感度分析

本試験の二重盲検期（治療期24週時）の解析は、治療期24週時のデータベース固定後に実施した。二重盲検期の評価には治療期24週時の固定データを用い、本承認申請資料に含めた。非盲検期（すなわち、治療期24週時から52週時）に、二重盲検期のデータの一部が更新された。長期投与時（治療期52週時）の評価には、更新された二重盲検期のデータ及び非盲検期のデータを用いた。二重盲検期の結果に及ぼす潜在的な影響を評価するため、二重盲検期のデータベース固定後に更新されたデータを用いて事後の感度分析を実施した。総括報告書の解析の感度分析の結果を[資料5.3.5.4.8]に添付する。さらに、2.5項及び2.7項で提示した解析の感度分析の結果を[資料5.3.5.4.9]に添付する。感度分析の結果、データ更新による二重盲検期の結果への影響は軽微であり、二重盲検期の安全性及び有効性の結果の解釈又は結論に影響を及ぼすものではなかった。

C Confidential