メサラジン
リアルダ錠 1200 mg

第 2 部（モジュール 2）
CTD の概要（サマリー）

2.7 臨床概要
2.7.4 臨床的安全性

持田製薬株式会社

目次

2.7.4 臨床的安全性 9
2.7.4.1 医薬品への曝露 9
2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画および安全性試験の記述 9
2.7.4.1.1.1 安全性評価に用いた臨床試験 9
2.7.4.1.1.2 安全性評価方法 13
2.7.4.1.1.2.1 国内臨床試験（評価資料） 13
2.7.4.1.1.2.2 海外臨床試験（参考資料） 16
2.7.4.1.2 全般的な曝露状況 17
2.7.4.1.2.1 健康な被験者を対象とした試験 17
2.7.4.1.2.1.1 国内臨床試験（評価資料） 17
2.7.4.1.2.1.2 海外臨床試験（参考資料） 17
2.7.4.1.2.2 活動期の潰瘍性大腸炎患者を対象とした試験 17
2.7.4.1.2.2.1 国内臨床試験（評価資料） 17
2.7.4.1.2.2.2 海外臨床試験（参考資料） 19
2.7.4.1.2.3 寛解期の潰瘍性大腸炎患者を対象とした試験 19
2.7.4.1.2.3.1 国内臨床試験（評価資料） 19
2.7.4.1.2.3.2 海外臨床試験（参考資料） 20
2.7.4.1.2.4 潰瘍性大腸炎患者を対象としたその他の長期投与試験 20
2.7.4.1.2.4.1 海外臨床試験（参考資料） 20
2.7.4.1.2.5 潰瘍性大腸炎患者を対象とした試験の併合成績 21
2.7.4.1.2.5.1 国内臨床試験（評価資料） 21
2.7.4.1.2.5.2 海外臨床試験（参考資料） 21
2.7.4.1.2.6 その他の臨床試験 21
2.7.4.1.2.6.1 憩室炎患者を対象とした海外臨床試験（参考資料） 21
2.7.4.1.2.6.2 小児の潰瘍性大腸炎患者を対象とした海外臨床試験（参考資料） 21
2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的およびその他の特性 22
2.7.4.1.3.1 健康な被験者を対象とした試験 22
2.7.4.1.3.1.1 国内臨床試験（評価資料） 22
2.7.4.1.3.1.2 海外臨床試験（参考資料） 22
2.7.4.1.3.2 活動期の潰瘍性大腸炎患者を対象とした試験 22
2.7.4.1.3.2.1 国内臨床試験（評価資料） 22
2.7.4.1.3.2.2 海外臨床試験（参考資料） 23
2.7.4.1.3.3 寛解期の潰瘍性大腸炎患者を対象とした試験 23
2.7.4.1.3.3.1 国内臨床試験（評価資料） 23
2.7.4.1.3.3.2 海外臨床試験（参考資料） 23
2.7.4.1.3.4 潰瘍性大腸炎患者を対象としたその他の長期投与試験 23

2.7.4.1.3.4.1 海外臨床試験（参考資料）.....23
2.7.4.1.3.5 潰瘍性大腸炎患者を対象とした試験の併合成績.....24
2.7.4.1.3.5.1 海外臨床試験（参考資料）.....24
2.7.4.1.3.6 その他の臨床試験.....24
2.7.4.1.3.6.1 憩室炎患者を対象とした海外臨床試験（参考資料）.....24
2.7.4.1.3.6.2 小児の潰瘍性大腸炎患者を対象とした海外臨床試験（参考資料）.....24
2.7.4.2 有害事象.....24
2.7.4.2.1 有害事象の解析.....24
2.7.4.2.1.1 比較的よくみられる有害事象.....24
2.7.4.2.1.1.1 健康な被験者を対象とした試験.....24
2.7.4.2.1.1.2 活動期の潰瘍性大腸炎患者を対象とした試験.....25
2.7.4.2.1.1.3 寛解期の潰瘍性大腸炎患者を対象とした試験.....31
2.7.4.2.1.1.4 潰瘍性大腸炎患者を対象としたその他の長期投与試験.....34
2.7.4.2.1.1.5 潰瘍性大腸炎患者を対象とした試験の併合成績.....36
2.7.4.2.1.1.6 その他の臨床試験.....41
2.7.4.2.1.2 死亡.....42
2.7.4.2.1.2.1 国内臨床試験（評価資料）.....42
2.7.4.2.1.2.2 海外臨床試験（参考資料）.....42
2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象.....43
2.7.4.2.1.3.1 健康な被験者を対象とした試験.....43
2.7.4.2.1.3.2 潰瘍性大腸炎患者を対象とした試験.....43
2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象.....50
2.7.4.2.1.4.1 健康な被験者を対象とした試験.....50
2.7.4.2.1.4.2 潰瘍性大腸炎を対象とした試験.....50
2.7.4.2.1.4.3 その他の臨床試験.....62
2.7.4.2.1.5 器官別または症候群別有害事象の解析.....62
2.7.4.2.1.5.1 器官別大分類による有害事象の解析.....62
2.7.4.2.1.5.2 特徴的な有害事象の解析.....64
2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明.....82
2.7.4.3 臨床検査値の評価.....82
2.7.4.3.1 N11 試験（評価資料）.....83
2.7.4.3.2 活動期 U31 試験（評価資料）.....83
2.7.4.3.2.1 一般臨床検査値（定量値）の測定値および開始時からの変化量の要約統計量.....83
2.7.4.3.2.2 一般臨床検査値（定量値、定性値）のシフトテーブル.....84
2.7.4.3.3 活動期 U33 試験（評価資料）.....85

2.7.4.3.3.1 一般臨床検査値（定量値）の測定値および開始時からの変化量の要約統計量 85
2.7.4.3.3.2 一般臨床検査値（定量値、定性値）のシフトテーブル 85
2.7.4.3.4 寛解期 U32 試験（評価資料） 86
2.7.4.3.4.1 一般臨床検査値（定量値）の測定値および開始時からの変化量の要約統計量 86
2.7.4.3.4.2 一般臨床検査値（定量値、定性値）のシフトテーブル 86
2.7.4.4 バイタルサイン、身体的所見および安全性に関連する他の観察項目 87
2.7.4.4.1 N11 試験（評価資料） 87
2.7.4.4.2 活動期 U31 試験（評価資料） 87
2.7.4.4.3 活動期 U33 試験（評価資料） 88
2.7.4.4.4 寛解期 U32 試験（評価資料） 88
2.7.4.5 特別な患者集団および状況下における安全性 88
2.7.4.5.1 内因性要因 89
2.7.4.5.1.1 年齢 89
2.7.4.5.1.1.1 小児 90
2.7.4.5.1.1.2 高齢者 90
2.7.4.5.1.2 性別 92
2.7.4.5.1.3 疾患の特性 92
2.7.4.5.1.4 投与期開始時の UC-DAI スコア 94
2.7.4.5.1.5 腎・肝機能 95
2.7.4.5.2 外因性要因 95
2.7.4.5.2.1 併用薬 95
2.7.4.5.2.2 喫煙歴 96
2.7.4.5.3 薬物相互作用 96
2.7.4.5.4 妊娠および授乳時の使用 97
2.7.4.5.5 過量投与 98
2.7.4.5.6 薬物乱用 98
2.7.4.5.7 離脱症状および反跳現象 98
2.7.4.5.8 自動車運転および機械操作に対する影響または精神機能の障害 98
2.7.4.6 市販後の安全性情報 99
2.7.4.7 付録 100

表一覧

表 2.7.4-1　安全性評価に用いた国内臨床試験（評価資料）.....10
表 2.7.4-2　安全性評価に用いた海外の健康な被験者対象試験（参考資料）.....11
表 2.7.4-3　安全性評価に用いた海外潰瘍性大腸炎患者対象試験（参考資料）.....12
表 2.7.4-4　安全性評価に用いたその他の臨床試験（参考資料）.....13
表 2.7.4-5　治験薬の服薬日数（活動期 U31 試験）.....17
表 2.7.4-6　治験薬の服薬日数（活動期 U33 試験）.....18
表 2.7.4-7　治験薬の投与期間（活動期 U31 試験）.....18
表 2.7.4-8　治験薬の投与期間（活動期 U33 試験）.....19
表 2.7.4-9　治験薬の服薬日数（寛解期 U32 試験）.....19
表 2.7.4-10　治験薬の投与期間（寛解期 U32 試験）.....20
表 2.7.4-11　いずれかの投与群で発現率が 2.0%以上であった有害事象（活動期 U31 試験）28
表 2.7.4-12　いずれかの投与群で発現率が 2.0%以上であった副作用（活動期 U31 試験）....29
表 2.7.4-13　いずれかの投与群で発現率が 2.0%以上であった有害事象（活動期 U33 試験）30
表 2.7.4-14　いずれかの投与群で発現率が 2.0%以上であった副作用（活動期 U33 試験）....30
表 2.7.4-15　いずれかの投与群で発現率が 2.0%以上であった有害事象（寛解期 U32 試験）33
表 2.7.4-16　いずれかの投与群で発現率が 2.0%以上であった副作用（寛解期 U32 試験）....34
表 2.7.4-17　いずれかの投与群で発現率が 2.0%以上であった有害事象（活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験の併合）.....38
表 2.7.4-18　いずれかの投与群で発現率が 2.0%以上であった副作用（活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験の併合）.....40
表 2.7.4-19　死亡例一覧（参考資料、潰瘍性大腸炎患者対象試験）.....43
表 2.7.4-20　死亡例一覧（参考資料、憩室炎患者対象試験）.....43
表 2.7.4-21　重篤な有害事象一覧（活動期 U31 試験）.....44
表 2.7.4-22　重篤な有害事象一覧（活動期 U33 試験）.....45
表 2.7.4-23　重篤な有害事象一覧（寛解期 U32 試験）.....46
表 2.7.4-24　重篤な有害事象一覧（参考資料）.....47
表 2.7.4-25　重要な有害事象の一覧（活動期 U31 試験）.....52
表 2.7.4-26　重要な有害事象の一覧（活動期 U33 試験）.....55
表 2.7.4-27　重要な有害事象の一覧（寛解期 U32 試験）.....58
表 2.7.4-28　潰瘍性大腸炎患者対象試験併合成績（SPD476-201, 202, 301, 302, 303, 304, 404 および 409 試験）における中止に至った有害事象一覧（参考資料）.....61
表 2.7.4-29　「腎および尿路障害」に関連する有害事象の一覧（活動期 U31 試験）.....71
表 2.7.4-30　「腎および尿路障害」に関連する有害事象の一覧（活動期 U33 試験）.....72
表 2.7.4-31　「腎および尿路障害」に関連する有害事象の一覧（寛解期 U32 試験）.....73
表 2.7.4-32　「肝胆道系障害」に関連する有害事象の一覧（活動期 U31 試験）.....78
表 2.7.4-33　「肝胆道系障害」に関連する有害事象の一覧（活動期 U33 試験）.....79

表 2.7.4-34 「肝胆道系障害」に関連する有害事象の一覧（寛解期 U32 試験）.....80
表 2.7.4-35 人口統計学的特性（活動期 U31 試験）.....100
表 2.7.4-36 喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴（活動期 U31 試験）.....101
表 2.7.4-37 投与期開始時の UC-DAI スコア（活動期 U31 試験）.....104
表 2.7.4-38 人口統計学的特性（活動期 U33 試験）.....106
表 2.7.4-39 喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴（活動期 U33 試験）.....107
表 2.7.4-40 投与期開始時の UC-DAI スコア（活動期 U33 試験）.....111
表 2.7.4-41 人口統計学的特性（寛解期 U32 試験）.....113
表 2.7.4-42 喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴（寛解期 U32 試験）.....114
表 2.7.4-43 投与期開始時の UC-DAI スコア（寛解期 U32 試験）.....118
表 2.7.4-44 いずれかの投与群で 2%以上発現した有害事象の発現時期別の集計（寛解期 U32 試験）.....119
表 2.7.4-45 いずれかの投与群で 2%以上発現した副作用の発現時期別の集計（寛解期 U32 試験）.....125
表 2.7.4-46 重要な有害事象の集計（活動期 U31 試験）.....127
表 2.7.4-47 重要な副作用の集計（活動期 U31 試験）.....128
表 2.7.4-48 中止に至った有害事象の集計（活動期 U31 試験）.....129
表 2.7.4-49 中止に至った副作用の集計（活動期 U31 試験）.....130
表 2.7.4-50 重要な有害事象の集計（活動期 U33 試験）.....130
表 2.7.4-51 重要な副作用の集計（活動期 U33 試験）.....131
表 2.7.4-52 中止に至った有害事象の集計（活動期 U33 試験）.....132
表 2.7.4-53 中止に至った副作用の集計（活動期 U33 試験）.....133
表 2.7.4-54 重要な有害事象の集計（寛解期 U32 試験）.....134
表 2.7.4-55 重要な副作用の集計（寛解期 U32 試験）.....135
表 2.7.4-56 中止に至った有害事象の集計（寛解期 U32 試験）.....136
表 2.7.4-57 中止に至った副作用の集計（寛解期 U32 試験）.....137
表 2.7.4-58 器官別大分類別の有害事象および副作用の集計（活動期 U31 試験）.....138
表 2.7.4-59 器官別大分類別の有害事象の集計（活動期 U33 試験）.....139
表 2.7.4-60 器官別大分類別の副作用の集計（活動期 U33 試験）.....140
表 2.7.4-61 器官別大分類別の有害事象および副作用の集計（寛解期 U32 試験）.....141
表 2.7.4-62 人口統計学的変数別の有害事象の発現率（活動期 U31 試験）.....142
表 2.7.4-63 喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の有害事象の発現率（活動期 U31 試験）.....143
表 2.7.4-64 投与期開始時の UC-DAI スコア別の有害事象の発現率（活動期 U31 試験）...147
表 2.7.4-65 併用薬の有無別の有害事象の発現率（活動期 U31 試験）.....147
表 2.7.4-66 人口統計学的変数別の副作用の発現率（活動期 U31 試験）.....148

表 2.7.4-67 喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の副作用の発現率（活動期 U31 試験）.....149
表 2.7.4-68 投与期開始時の UC-DAI スコア別の副作用の発現率（活動期 U31 試験）.....152
表 2.7.4-69 投与期の併用薬の有無別の副作用の発現率（活動期 U31 試験）.....152
表 2.7.4-70 人口統計学的変数別の有害事象の発現率（活動期 U33 試験）.....153
表 2.7.4-71 喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の有害事象の発現率（活動期 U33 試験）.....154
表 2.7.4-72 投与期開始時の UC-DAI スコア別の有害事象の発現率（活動期 U33 試験）...158
表 2.7.4-73 併用薬の有無別の有害事象の発現率（活動期 U33 試験）.....158
表 2.7.4-74 人口統計学的変数別の副作用の発現率（活動期 U33 試験）.....159
表 2.7.4-75 喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の副作用の発現率（活動期 U33 試験）.....160
表 2.7.4-76 投与期開始時の UC-DAI スコア別の副作用の発現率（活動期 U33 試験）.....164
表 2.7.4-77 投与期の併用薬の有無別の副作用の発現率（活動期 U33 試験）.....164
表 2.7.4-78 人口統計学的変数別の有害事象の発現率（寛解期 U32 試験）.....165
表 2.7.4-79 喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の有害事象の発現率（寛解期 U32 試験）.....166
表 2.7.4-80 投与期開始時の UC-DAI スコア別の有害事象の発現率（寛解期 U32 試験）...168
表 2.7.4-81 投与期の併用薬の有無別の有害事象の発現率（寛解期 U32 試験）.....169
表 2.7.4-82 人口統計学的変数別の副作用の発現率（寛解期 U32 試験）.....169
表 2.7.4-83 喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の副作用の発現率（寛解期 U32 試験）.....170
表 2.7.4-84 投与期開始時の UC-DAI スコア別の副作用の発現率（寛解期 U32 試験）.....172
表 2.7.4-85 投与期の併用薬の有無別の副作用の発現率（寛解期 U32 試験）.....173
表 2.7.4-86 性別毎の有害事象の集計（活動期 U31 試験）.....174
表 2.7.4-87 性別毎の副作用の集計（活動期 U31 試験）.....178
表 2.7.4-88 性別毎の有害事象の集計（活動期 U33 試験）.....180
表 2.7.4-89 性別毎の副作用の集計（活動期 U33 試験）.....186
表 2.7.4-90 性別毎の有害事象の集計（寛解期 U32 試験）.....189
表 2.7.4-91 性別毎の副作用の集計（寛解期 U32 試験）.....198

略号一覧

略号	英語表記	日本語表記
5-ASA	5-Aminosalicylic Acid	5-アミノサリチル酸（メサラジン）
Ac-5-ASA	N-acetyl-5- Aminosalicylic Acid	N-アセチル-5-アミノサリチル酸
ALP	Alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ALT（GPT）	Alanine aminotransferase（Glutamic-pyruvic transaminase）	アラニンアミノトランスフェラーゼ（グルタミン酸－ピルビン酸トランスアミナーゼ）
AST（GOT）	Aspartate aminotransferase（Glutamic-oxaloacetic transaminase）	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（グルタミル酸－オキサロ酢酸トランスアミナーゼ）
CPK	Creatine Phosphokinase	クレアチンホスホキナーゼ
CRP	C-reactive protein	C 反応性蛋白
FAS	Full Analysis Set	最大の解析対象集団
γ-GTP	γ-glutamyl transpeptidase	γ-グルタミルトランスペプチダーゼ
LDH	Lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
MCH	Mean Corpuscular Hemoglobin	平均赤血球血色素量
MCHC	Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration	平均赤血球血色素濃度
MCV	Mean Corpuscular Volume	平均赤血球容積
PBRER	Periodic Benefit-Risk Evaluation Report	定期的ベネフィット・リスク評価報告
PSUR	Periodic Safety Update Report	定期的安全性最新報告
UC-DAI	Ulcerative Colitis Disease Activity Index	潰瘍性大腸炎の疾患活動指数

2.7.4 臨床的安全性

2.7.4.1 医薬品への曝露

2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画および安全性試験の記述

2.7.4.1.1.1 安全性評価に用いた臨床試験

本剤の安全性評価に用いた臨床試験（評価資料および参考資料）の一覧を表 2.7.4-1、表 2.7.4-2、表 2.7.4-3 および表 2.7.4-4 に示した。

評価資料は、健康な被験者を対象とした 1 試験（MD090111N11 試験）、活動期の潰瘍性大腸炎患者を対象とした 2 試験（MD090111U31 試験および MD090111U33 試験）および寛解期の潰瘍性大腸炎患者を対象とした 1 試験（MD090111U32 試験）の合計 4 試験とした。以後、それぞれ N11 試験、活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験と表記した。

N11 試験では、健康な被験者を対象としてプラセボ、本剤 2.4 g/日または本剤 4.8 g/日を 1 日 1 回単回経口投与（第 I 期）し、休薬後に同一被験者に同じ用量を 7 日間反復経口投与（第 II 期）した。

活動期 U31 試験では、軽症から中等症の活動期の潰瘍性大腸炎患者を対象として本剤 2.4 g/日（1 日 1 回）または本剤 4.8 g/日（1 日 1 回）を 8 週間投与した。対照薬としてペンタサ® 錠 2.25 g/日（1 日 3 回）を用いた。以後、メサラジン 2.25 g/日と表記した。本試験では、本剤と対照薬の安全性を評価した。

活動期 U33 試験では、軽症から中等症の活動期の潰瘍性大腸炎患者を対象として本剤 4.8 g/日（1 日 1 回）を 8 週間投与した。対照薬としてアサコール®錠 3.6 g/日（1 日 3 回）を用いた。以後、アサコール錠 3.6 g/日と表記した。本試験では、本剤と対照薬の安全性を評価した。

寛解期 U32 試験では、寛解期の潰瘍性大腸炎患者を対象として本剤 2.4 g/日（1 日 1 回）を 48 週間投与した。対照薬としてメサラジン 2.25 g/日（1 日 3 回）を用いた。本試験では、本剤と対照薬の安全性を評価した。

参考資料は、海外で実施された健康な被験者を対象とした 14 試験、潰瘍性大腸炎患者を対象とした 9 試験、小児潰瘍性大腸炎患者を対象とした 1 試験および憩室炎患者を対象とした 2 試験の合計 26 試験とした。

健康な被験者を対象とした試験のうち抗菌剤との薬物相互作用を検討した 4 試験を除く 10 試験および潰瘍性大腸炎患者を対象とした 9 試験は、潰瘍性大腸炎の効能取得または潰瘍性大腸炎における本剤の市販後の安全性評価を目的として実施された試験であり、本剤の安全性評価の参考となると判断した。また、小児潰瘍性大腸炎患者を対象とした 1 試験、[redacted]実施された健康な被験者を対象に本剤と抗菌剤との薬物相互作用を検討した 4 試験および憩室炎患者を対象に本剤 1.2～4.8 g/日を 104 週投与したときの安全性を検討した 2 試験についても、本剤の安全性評価の参考になると判断し参考資料とした。

表 2.7.4-1　安全性評価に用いた国内臨床試験（評価資料）

試験番号	対象患者	試験デザイン	用法・用量	投与期間	解析対象例数	添付資料
MD090111N11	健康な被験者	ランダム化、二重盲検、並行群間、プラセボ対照	本剤 2.4 g/日（1 日 1 回） 4.8 g/日（1 日 1 回） プラセボ	単回、7 日間反復	30 例	5.3.3.1.1
MD090111U31	軽症から中等症の活動期の潰瘍性大腸炎患者	多施設共同、ランダム化、二重盲検、並行群間、実薬対照	本剤 2.4 g/日（1 日 1 回） 4.8 g/日（1 日 1 回） メサラジン 2.25 g/日（1 日 3 回）	8 週間	251 例	5.3.5.1.1
MD090111U32	寛解期の潰瘍性大腸炎患者	多施設共同、ランダム化、二重盲検、並行群間、実薬対照	本剤 2.4 g/日（1 日 1 回） メサラジン 2.25 g/日（1 日 3 回）	48 週間	203 例	5.3.5.1.2
MD090111U33	軽症から中等症の活動期の潰瘍性大腸炎患者	多施設共同、ランダム化、二重盲検、並行群間、実薬対照	本剤 4.8 g/日（1 日 1 回） アサコール®錠 3.6 g/日（1 日 3 回）	8 週間	280 例	5.3.5.1.3

表 2.7.4-2　安全性評価に用いた海外の健康な被験者対象試験（参考資料）

試験番号	試験の概要	用法・用量	投与期間	解析対象例数	添付資料
SPD476-103	第 I 相試験 食事の影響	本剤 4.8 g（1 日 1 回）	単回 （クロスオーバー）	34 例	5.3.1.1.1
SPD476-106	第 I 相試験 用量比例性 食事の影響	本剤 1.2 g（1 日 1 回） 2.4 g（1 日 1 回） 4.8 g（1 日 1 回）	単回 （クロスオーバー）	48 例	5.3.1.1.2
SPD476-104	第 I 相試験 製造場所の異なる製剤の生物学的同等性	本剤 2.4 g（1 日 1 回）	単回 （クロスオーバー）	120 例	5.3.1.2.1
SPD476-102	第 I 相試験 溶出速度が異なる製剤の生物学的利用速度と生物学的利用率	本剤 1.2 g（1 日 1 回）	単回 （クロスオーバー）	低速溶出型：47 例 中速溶出型：46 例 高速溶出型：48 例	5.3.1.3.1
CRO-00-15	第 I 相試験 本剤の 2 剤型の薬物シンチグラフィー	本剤 1.2 g（1 日 1 回）	単回 （クロスオーバー）	12 例	5.3.3.1.2
CRO-PK-00-42	第 I 相試験 定常状態における薬物動態	本剤 2.4 g/日（1 日 2 回）	7 日間反復	12 例	5.3.3.1.3
SPD476-101	第 I 相試験 薬物シンチグラフィー	本剤 1.2 g（1 日 1 回） Asacol® 1.2 g（1 日 1 回）	単回 （クロスオーバー）	8 例	5.3.3.1.4
SPD476-105	第 I 相試験 単回投与および反復投与後の血漿中薬物動態	本剤 2.4 g/日（1 日 1 回） 4.8 g/日（1 日 1 回）	単回および 14 日間反復	56 例	5.3.3.1.5
SPD476-109	第 I 相試験 年齢および性別による影響	本剤 4.8 g（1 日 1 回）	単回	71 例	5.3.3.1.6
SPD476-111	第 I 相試験 1 日間投与および反復投与後の S 状結腸および直腸粘膜中薬物濃度	本剤 4.8 g/日（1 日 1 回） Asacol® 4.8 g/日（1 日 3 回）	1 日間および 4 日間反復 （クロスオーバー）	54 例	5.3.3.1.7
SPD476-114	第 I 相試験 抗菌剤（アモキシシリン）の薬物動態に対する本剤の併用による影響	本剤 4.8 g/日（1 日 1 回） アモキシシリン 0.5 g/日（1 日 1 回）	本剤 4 日間反復 アモキシシリン 1 日間	62 例	5.3.3.4.1
SPD476-115	第 I 相試験 抗菌剤（シプロフロキサシン XR）の薬物動態に対する本剤の併用による影響	本剤 4.8 g/日（1 日 1 回） シプロフロキサシン XR 0.5 g/日（1 日 1 回）	本剤 4 日間反復 シプロフロキサシン XR 1 日間	30 例	5.3.3.4.2
SPD476-116	第 I 相試験 抗菌剤（メトロニダゾール）の薬物動態に対する本剤の併用による影響	本剤 4.8 g/日（1 日 1 回） メトロニダゾール 0.75 g/日（1 日 2 回、4 日目は 1 日 1 回）	4 日間反復	30 例	5.3.3.4.3
SPD476-117	第 I 相試験 抗菌剤（スルファメトキサゾール）の薬物動態に対する本剤の併用による影響	本剤 4.8 g/日（1 日 1 回） スルファメトキサゾール 0.8 g/日＋トリメトプリム 0.16 g/日（1 日 2 回、4 日目は 1 日 1 回）	4 日間反復	44 例	5.3.3.4.4

表 2.7.4-3　安全性評価に用いた海外潰瘍性大腸炎患者対象試験（参考資料）

試験番号	対象患者	試験の概要	用法・用量	投与期間	解析対象例数	添付資料
SPD476-301	軽症から中等症の活動期の潰瘍性大腸炎患者	第 III 相試験 プラセボ対照試験	本剤 2.4 g/日（1 日 2 回） 4.8 g/日（1 日 1 回） プラセボ	8 週間	280 例	5.3.5.1.4
SPD476-302	軽症から中等症の活動期の潰瘍性大腸炎患者	第 III 相試験 プラセボ対照試験 実薬対照試験	本剤 2.4 g/日（1 日 1 回） 4.8 g/日（1 日 1 回） プラセボ Asacol® 2.4 g/日（1 日 3 回）	8 週間	341 例	5.3.5.1.5
SPD476-202	軽症から中等症の活動期の潰瘍性大腸炎患者	第 II 相試験 用量反応試験	本剤 1.2 g/日（1 日 1 回） 2.4 g/日（1 日 1 回） 4.8 g/日（1 日 1 回）	8 週間	38 例	5.3.5.1.6
SPD476-201	軽症から中等症の左側大腸炎型潰瘍性大腸炎患者	第 II 相試験 実薬対照試験	本剤 3.6 g/日（1 日 3 回） Asacol® enema 4.0 g/日（1 日 1 回）	8 週間	79 例	5.3.5.1.7
SPD476-304	寛解期の潰瘍性大腸炎患者	第 III 相試験 実薬対照試験	本剤 2.4 g/日（1 日 1 回） Asacol® 1.6 g/日（1 日 2 回）	6 ヵ月	826 例	5.3.5.1.8
SPD476-306	寛解期の左側大腸炎型潰瘍性大腸炎患者	第 III 相試験 実薬対照試験	本剤 2.4 g/日（1 日 1 回） Asacol® 2.4 g/日（1 日 2 回）	12 ヵ月	331 例	5.3.5.1.9
SPD476-303	［活動期相］ SPD476-301 試験および SPD476-302 試験の非寛解例	第 III 相試験 非対照試験	本剤 4.8 g/日（1 日 2 回）	8 週間	312 例	5.3.5.2.1
	［維持期相］ SPD476-301 試験、SPD476-302 試験および活動期相の寛解例	第 III 相試験 非対照試験 長期投与試験	本剤 2.4 g/日（1 日 1 回） 2.4 g/日（1 日 2 回）	12 ヵ月	459 例	
SPD476-404	［活動期相］ 軽症から中等症の活動期の潰瘍性大腸炎患者	第 IV 相試験 非対照試験	本剤 2.4～4.8 g/日 （1 日 1 回）	8 週間	137 例	5.3.5.2.2
	［維持期相］ 寛解期の潰瘍性大腸炎患者および活動期相の寛解例	第 IV 相試験 非対照試験 長期投与試験	本剤 2.4 g/日（1 日 1 回）	12 ヵ月	208 例	
SPD476-409	［活動期相］ 軽症から中等症の活動期の潰瘍性大腸炎患者	第 III b/IV 相試験 非対照試験	本剤 4.8 g/日（1 日 1 回）	8 週間	717 例	5.3.5.2.3
	［維持期相］ 活動期相の寛解例	第 III b/IV 相試験 非対照試験 長期投与試験	本剤 2.4 g/日（1 日 1 回）	12 ヵ月	461 例	

表 2.7.4-4　安全性評価に用いたその他の臨床試験（参考資料）

試験番号	対象患者	試験の概要	用法・用量	投与期間	解析対象例数	添付資料
SPD476-313	憩室炎患者	第 III 相試験 プラセボ対照試験	本剤 1.2 g/日（1 日 1 回） 2.4 g/日（1 日 1 回） 4.8 g/日（1 日 1 回） プラセボ	104 週	583 例	5.3.5.4.1
SPD476-314	憩室炎患者	第 III 相試験 プラセボ対照試験	本剤 1.2 g/日（1 日 1 回） 2.4 g/日（1 日 1 回） 4.8 g/日（1 日 1 回） プラセボ	104 週	586 例	5.3.5.4.2
SPD476-112	小児潰瘍性大腸炎患者	第 I 相試験	本剤 30 mg/kg/日（1 日 1 回） 60 mg/kg/日（1 日 1 回） 100 mg/kg/日（1 日 1 回）	7 日間反復	52 例	5.3.5.4.3

2.7.4.1.1.2　安全性評価方法

2.7.4.1.1.2.1　国内臨床試験（評価資料）

（1） 有害事象

有害事象の定義は、「治験薬が投与された際に起こる、あらゆる好ましくない、あるいは意図しない徴候（バイタルサイン、体重、一般臨床検査の異常を含む）、症状または病気とし、治験薬との因果関係の有無は問わない。」とした。

有害事象の重症度は、「軽度」、「中等度」、「重度」の 3 段階で、「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について（平成 4 年 6 月 29 日、薬安第 80 号）」または「有害事象共通用語規準 v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版 - 2007 年 3 月 8 日」もしくは「有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳 JCOG 版 - 2010 年 9 月 11 日」を参考に判定した。

評価資料の各臨床試験における有害事象は、ICH 国際医薬品用語集日本版（MedDRA/J）ver. 13.0（N11 試験）、ver. 15.0（活動期 U31 試験および寛解期 U32 試験）または ver. 18.0（活動期 U33 試験）の基本語を用いて読み替えた後に集計および解析を行った。また、本項では評価資料 4 試験の有害事象をそれぞれ MedDRA/J ver. 18.0 の基本語に読み替えた後に集計および解析を行った。

N11 試験では第 I 期治験薬投与後から事後検査終了（治験薬投与終了後 7日）までに発現した有害事象を評価項目とし、活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験では投与期に発現した有害事象を主要評価項目とした。

（2） 因果関係の判定

有害事象の治験薬との因果関係は、N11 試験では「なし」、「関連あるかもしれない」、「多分関連あり」、「明らかに関連あり」の 4 段階で判定し、「なし」以外を副作用とした。活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験では「否定できる」、「否定できない」の 2 段階で評価し、因果関係が否定できないと判断された有害事象を副作用とした。

（3） 重篤な有害事象

重篤な有害事象は、以下の 1）から 7）に該当するもので、治験薬との因果関係の有無を問わない有害事象とした。

1） 死亡に至った事象
2） 死亡につながるおそれのある事象
3） 治療のために病院もしくは診療所への入院または入院期間の延長が必要とされる事象
4） 障害に至った事象
5） 障害につながるおそれのある事象
6） 1）から 5）までに掲げる事象に準じて重篤である事象
7） 後世代における先天性の疾病または異常

（4） 重要な有害事象

重要な有害事象は、重篤な有害事象を除いた有害事象のうち、(1) 著しい血液学的異常や他の臨床検査値異常、(2) 治験薬の休薬または投与中止、(3) 重要な併用治療の追加に至った有害事象とした。

（5） 臨床検査値の評価

投与前（N11 試験：スクリーニング日および投与前日、活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験：前観察期開始時）および投与期に、血液学的検査、血液生化学的検査および尿検査を実施した。活動期 U33 試験では、対照薬としたアサコール®錠の国内臨床試験にて測定された血中 LDH、血中尿酸および尿中 pH を測定することとした。

健康な被験者を対象とした試験（N11 試験）

血液学的検査	白血球数、白血球分画、赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、血小板数、MCV、MCH、MCHC
血液生化学的検査	AST（GOT）、ALT（GPT）、ALP、γ-GTP、総ビリルビン、総蛋白、アルブミン、尿素窒素、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、アミラーゼ、CPK、カルシウム、糖
尿検査	蛋白（定性）、糖（定性）、潜血（定性）、ビリルビン（定性）、ケトン体（定性）、尿比重、pH

潰瘍性大腸炎患者を対象とした試験

（活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験）

血液学的検査	白血球数、白血球分画、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数
血液生化学的検査	AST（GOT）、ALT（GPT）、ALP、γ-GTP、LDH[1)]、総ビリルビン、直接ビリルビン、総蛋白、アルブミン、尿素窒素、尿酸[1)]、クレアチニン、総コレステロール、ナトリウム、カリウム、クロール、アミラーゼ、C 反応性蛋白（CRP）
尿検査	蛋白（定性）、糖（定性）、潜血、N-アセチル-β-D-グルコサミニダーゼ、pH[1)]

1)　活動期 U33 試験でのみ実施

（6） バイタルサインおよび心電図の評価

N11 試験では、投与前（N11 試験：スクリーニング日および投与前日）および投与期に、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍、体温、呼吸数を評価した。さらに、心拍数、RR 間隔、QRS 間隔、QT 間隔、QTc（B）間隔、QTc（F）間隔を評価した。

活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験では　投与前（前観察期開始時）および投与期に、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍、体温を評価した。N11 試験で臨床的に問題となる心電図異常が認められなかったこと、経口 5-ASA 製剤では QT/QTc 延長を含む重大な心電図異常が報告されていないことから、活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験では心電図を測定しないこととした。

（7） 安全性情報の収集期間

N11 試験では、同意取得日から第 II 期の治験薬投与終了後の事後検査終了（治験薬投与終了後 7 日）までに発現した有害事象を調査した。事後検査終了までに有害事象が消失または発現前の状態に復さない場合は、治験薬との因果関係を問わず重篤な有害事象、または治験薬との因果関係が否定できない有害事象については、治験薬の投与終了後 2 週まで追跡調査を実施することとした。

活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験では、同意取得日から後観察期終了までに発現した有害事象を調査した。後観察期終了時までに有害事象が回復または発現前の状態に復さない場合は、治験薬との因果関係を問わず重篤な有害事象、または治験薬との因果関係が否定できない有害事象については、有害事象の回復または発現前の状態へ回復するまでの追跡調査を原則 12 週間実施することとした。

（8） 特に注目した臨床検査値

以下の理由から、活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験では白血球分画、尿中 N-アセチル-β-D-グルコサミニダーゼおよび血清アミラーゼを測定した。

- 白血球分画：好酸球数増加が、アサコール®錠の国内臨床試験で発現頻度の高い有害事象であったこと、本剤の海外臨床試験で副作用として発現していることから設定した。

- 尿中 N-アセチル-β-D-グルコサミニダーゼ：ペンタサ®錠およびアサコール®錠の国内臨床試験で、発現頻度の高い有害事象であったことから設定した。
- 血清アミラーゼ：メサラジンによる薬剤性の膵炎が知られていること、本剤の海外の重篤な副作用の中で膵炎の報告が最も多いことから設定した。

（9） 安全性解析対象集団

N11 試験の安全性解析対象集団は、単回投与期に治験薬を投与された被験者のうち、安全性の評価に関するデータのある被験者とした。

活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験の主要な安全性解析対象集団は、投与期における安全性解析対象集団とした。投与期における安全性解析対象集団は、投与期に一度でも治験薬を服薬し、投与期の安全性に関するデータのある被験者とした。また、投与期の安全性解析対象集団に含まれる被験者のうち、後観察期の安全性に関するデータのある被験者を後観察期における安全性解析対象集団とした。

N11 試験では、治験薬が投与された 30 例を安全性解析対象とした。

活動期 U31 試験では、治験薬が投与された 251 例（本剤 2.4 g/日群 85 例、本剤 4.8 g/日群 81 例およびメサラジン 2.25 g/日群 85 例）を投与期における安全性解析対象集団とし、後観察期の安全性に関するデータがないメサラジン 2.25 g/日群の 2 例を除いた 249 例を後観察期における安全性解析対象集団とした。投与期における安全性解析対象集団は FAS と同一であった。

活動期 U33 試験では、投与期における安全性解析対象集団および後観察期における安全性解析対象集団は治験薬が投与された 280 例（本剤 4.8 g/日群 140 例、アサコール錠 3.6 g/日群 140 例）とした。

寛解期 U32 試験では、治験薬が投与された 203 例（本剤 2.4 g/日群 100 例、メサラジン 2.25 g/日群 103 例）を投与期における安全性解析対象集団とし、後観察期の安全性に関するデータがない本剤 2.4 g/日群の 2 例を除いた 201 例を後観察期における安全性解析対象集団とした。投与期における安全性解析対象集団は FAS と同一であった。

2.7.4.1.1.2.2 海外臨床試験（参考資料）

海外臨床試験での安全性評価方法は国内臨床試験と概ね同様であった。

各臨床試験における有害事象の集計および解析は、ICH 国際医薬品用語集（MedDRA）の基本語を用いて読み替えた後に行った。各臨床試験で用いた MedDRA の version は 2.7.6 項に示した。本項では有害事象の日本語訳に MedDRA/J ver. 18.0 を用いて表記した。

安全性評価の主要な対象は、投与開始から後観察期終了までの有害事象とした。

潰瘍性大腸炎患者を対象とした SPD476-202, 301, 302, 303, 304, 404 および 409 試験では、原疾患の症状については著しい悪化を除いて有害事象には分類せず、薬効欠如については SPD476-409 試験を除いて有害事象には分類しなかった。

2.7.4.1.2　全般的な曝露状況

2.7.4.1.2.1　健康な被験者を対象とした試験

2.7.4.1.2.1.1　国内臨床試験（評価資料）

N11 試験でプラセボ、本剤 2.4 g または本剤 4.8 g が単回経口投与されたのは、それぞれ 10 例であった。また、プラセボ、本剤 2.4 g/日（1 日 1 回）または本剤 4.8 g/日（1 日 1 回）が 7 日間反復経口投与されたのは、それぞれ 10 例、9 例および 9 例であった。

2.7.4.1.2.1.2　海外臨床試験（参考資料）

SPD476-101, 102, 103, 105 および 106 試験の併合成績では、194 例に本剤が投与された。その他、CRO-00-15 試験、CRO-PK-00-42 試験、SPD476-104, 109, 111, 114, 115, 116 および 117 試験では、合計 430 例に本剤が投与され、内訳はそれぞれ 12 例、12 例、120 例、71 例、53 例、59 例、30 例、29 例および 44 例であった。

2.7.4.1.2.2　活動期の潰瘍性大腸炎患者を対象とした試験

2.7.4.1.2.2.1　国内臨床試験（評価資料）

活動期 U31 試験および活動期 U33 試験について、投与期の安全性解析対象集団における治験薬の服薬日数の要約統計量を表 2.7.4-5 および表 2.7.4-6 に、投与期間別の被験者数の集計を表 2.7.4-7 および表 2.7.4-8 に示した。

活動期 U31 試験の安全性解析対象集団の服薬日数（平均値 ± 標準偏差）は、本剤 2.4 g/日群で 50.9 ± 13.17 日、本剤 4.8 g/日群で 51.9 ± 11.57 日、メサラジン 2.25 g/日群で 52.7 ± 10.53 日であった。投与期間 8 週間（± 3 日）を完了したのは、本剤 2.4 g/日群で 74 例（87.1%）、本剤 4.8 g/日群で 73 例（90.1%）、メサラジン 2.25 g/日群で 78 例（91.8%）であった。

活動期 U33 試験の安全性解析対象集団の服薬日数（平均値 ± 標準偏差）は、本剤 4.8 g/日群で 53.1 ± 9.02 日、アサコール錠 3.6 g/日群で 51.2 ± 11.98 日であった。投与期間 8 週間（± 3 日）を完了したのは、本剤 4.8 g/日群で 127 例（90.7%）、アサコール錠 3.6 g/日群で 121 例（86.4%）であった。

表 2.7.4-5　治験薬の服薬日数（活動期 U31 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

投与群	治験薬の服薬日数[1)]					
	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
MD-0901 2.4g/日群	85	50.9	13.17	4	55.0	60
MD-0901 4.8g/日群	81	51.9	11.57	5	55.0	59
メサラジン2.25g/日群	85	52.7	10.53	6	56.0	59

1) 投与期の最終来院日までの服薬日数の総和

Source: 5.3.5.1.1 表 12.2-3

表 2.7.4-6 治験薬の服薬日数（活動期 U33 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

投与群	治験薬の服薬日数[1)]					
	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
MD-0901 4.8g/日群	140	53.1	9.02	3	55.5	59
アサコール錠3.6g/日群	140	51.2	11.98	3	56.0	59

1) 投与期の最終来院日までの服薬日数の総和

Source: 5.3.5.1.3 表 12.2-3

表 2.7.4-7 治験薬の投与期間（活動期 U31 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

治験薬の投与期間[1)]	MD-0901 2.4g/日群 (85例)	MD-0901 4.8g/日群 (81例)	メサラジン 2.25g/日群 (85例)	MD-0901群 合計 (166例)
1-7日	1 (1.2)	2 (2.5)	2 (2.4)	3 (1.8)
8-14日	5 (5.9)	2 (2.5)	1 (1.2)	7 (4.2)
15-21日	2 (2.4)	1 (1.2)	0 (0.0)	3 (1.8)
22-28日	1 (1.2)	1 (1.2)	3 (3.5)	2 (1.2)
29-35日	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (0.6)
36-42日	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)
43-49日	1 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	2 (1.2)
50-56日	60 (70.6)	56 (69.1)	54 (63.5)	116 (69.9)
57日以上	15 (17.6)	17 (21.0)	24 (28.2)	32 (19.3)
判定不能	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

1) 投与開始日から最終投与日までの日数
ただし、最終投与日が不明な場合は最後に服薬状況を確認した来院日を用いた。

Source: 5.3.5.1.1 表 12.2-2

表 2.7.4-8　治験薬の投与期間（活動期 U33 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

治験薬の投与期間[1)]	MD-0901 4.8g/日群 (140例)	アサコール錠 3.6g/日群 (140例)
1-7日	1 (0.7)	2 (1.4)
8-14日	3 (2.1)	2 (1.4)
15-21日	0 (0.0)	5 (3.6)
22-28日	0 (0.0)	5 (3.6)
29-35日	6 (4.3)	2 (1.4)
36-42日	1 (0.7)	2 (1.4)
43-49日	2 (1.4)	1 (0.7)
50-56日	94 (67.1)	91 (65.0)
57日以上	33 (23.6)	30 (21.4)
判定不能	0 (0.0)	0 (0.0)

1) 投与開始日から最終投与日までの日数
ただし、最終投与日が不明な場合は最後に服薬状況を確認した来院日を用いた。

Source: 5.3.5.1.3 表 12.2-2

2.7.4.1.2.2.2　海外臨床試験（参考資料）

SPD476-301 および 302 試験の併合成績では、本剤 2.4 g/日が 177 例に、本剤 4.8 g/日が 179 例に投与され、投与期間（8 週間）を完了したのはそれぞれ 146 例および 145 例であった。

2.7.4.1.2.3　寛解期の潰瘍性大腸炎患者を対象とした試験

2.7.4.1.2.3.1　国内臨床試験（評価資料）

寛解期 U32 試験の投与期の安全性解析対象集団において、治験薬の服薬日数の要約統計量を表 2.7.4-9 に、投与期間別の被験者数の集計を表 2.7.4-10 に示した。

安全性解析対象集団の服薬日数（平均値 ± 標準偏差）は、本剤 2.4 g/日群で 297.9 ± 91.61 日、メサラジン 2.25 g/日群で 288.0 ± 98.20 日であった。投与期間 48 週間（± 1 週間）を完了したのは、本剤 2.4 g/日群で 83 例（83.0%）、メサラジン 2.25 g/日群で 82 例（79.6%）であった。

表 2.7.4-9　治験薬の服薬日数（寛解期 U32 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

投与群	治験薬の服薬日数[1)]					
	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
MD-0901 2.4g/日群	100	297.9	91.61	3	335.0	343
メサラジン2.25g/日群	103	288.0	98.20	8	333.0	343

1) 投与期の最終来院日までの服薬日数の総和

Source: 5.3.5.1.2 表 12.2-3

表 2.7.4-10　治験薬の投与期間（寛解期 U32 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

治験薬の投与期間[1)]	MD-0901 2.4g/日群 (100例)	メサラジン 2.25g/日群 (103例)
1-4週	5 (5.0)	3 (2.9)
5-8週	2 (2.0)	5 (4.9)
9-12週	1 (1.0)	2 (1.9)
13-16週	2 (2.0)	2 (1.9)
17-20週	0 (0.0)	4 (3.9)
21-24週	1 (1.0)	1 (1.0)
25-28週	1 (1.0)	0 (0.0)
29-32週	2 (2.0)	2 (1.9)
33-36週	0 (0.0)	1 (1.0)
37-40週	2 (2.0)	1 (1.0)
41-44週	1 (1.0)	0 (0.0)
45-48週	59 (59.0)	63 (61.2)
49週以上	24 (24.0)	19 (18.4)
判定不能	0 (0.0)	0 (0.0)

1) 投与開始日から最終投与日までの日数
ただし、最終投与日が不明な場合は最後に服薬状況を確認した来院日を用いた。

Source: 5.3.5.1.2 表 12.2-2

2.7.4.1.2.3.2　海外臨床試験（参考資料）

SPD476-304 試験では、本剤 2.4 g/日が 415 例、Asacol®1.6 g/日が 411 例に投与され、投与期間（6 ヵ月）を完了したのはそれぞれ 340 例および 330 例であった。SPD476-306 試験では、本剤 2.4 g/日が 162 例、Asacol®2.4 g/日が 169 例に投与され、投与期間（12 ヵ月）を完了したのはそれぞれ 106 例および 111 例であった。

2.7.4.1.2.4　潰瘍性大腸炎患者を対象としたその他の長期投与試験

2.7.4.1.2.4.1　海外臨床試験（参考資料）

活動期の潰瘍性大腸炎患者を対象とした SPD476-301 試験および SPD476-302 試験で寛解に至らなかった被験者を対象とした SPD476-303 試験の活動期相では、本剤 4.8 g/日が 312 例に投与された。SPD476-301 試験および SPD476-302 試験での投与群の内訳は、プラセボ群が 110 例、本剤 2.4 g/日が 81 例、本剤 4.8 g/日が 80 例、Asacol®2.4 g/日群が 41 例であった。投与期間（2 ヵ月）を完了したのは 250 例であった。維持期相では、本剤 2.4 g/日（1 日 1 回）投与が 225 例に、本剤 2.4 g/日（1 日 2 回）投与が 234 例に投与された。SPD476-301 試験および SPD476-302 試験での投与群の内訳は、プラセボ群が 118 例、本剤 2.4 g/日群が 135 例、本剤 4.8 g/日が 142 例、Asacol®2.4 g/日群が 64 例であった。投与期間（12 ヵ月）を完了したのはそれぞれ 182 例および 195 例であった。

SPD476-404 試験の活動期相では、本剤 2.4 g～4.8 g/日が 137 例に投与された。維持期相では、本剤 2.4 g/日が 208 例に投与された。維持期相の投与期間（12 ヵ月）を完了したのは 138 例であった。

SPD476-409 試験の活動期相では、本剤 4.8 g/日が 717 例に投与された。維持期相では、本剤 2.4 g/日が 461 例に投与された。維持期相の投与期間（12 ヵ月）を完了したのは 373 例であった。

2.7.4.1.2.5 潰瘍性大腸炎患者を対象とした試験の併合成績

2.7.4.1.2.5.1 国内臨床試験（評価資料）

活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験の併合成績では、本剤 2.4 g/日が 185 例に、本剤 4.8 g/日が 221 例に投与された。

2.7.4.1.2.5.2 海外臨床試験（参考資料）

SPD476-201, 202, 301, 302, 303, 304, 404 および 409 試験の併合成績では、2085 例に本剤が投与された（本剤 1.2 g/日 13 例、本剤 2.4 g/日 1619 例、本剤 3.6 g/日 40 例、本剤 4.8 g/日 1239 例）。8 週間以上本剤を投与された被験者は 1796 例、48 週間以上本剤を投与された被験者は 913 例であった。

2.7.4.1.2.6 その他の臨床試験

2.7.4.1.2.6.1 憩室炎患者を対象とした海外臨床試験（参考資料）

SPD476-313 試験では、本剤 1.2 g/日が 143 例、本剤 2.4 g/日が 143 例、本剤 4.8 g/日が 150 例に投与された。52 週を超えて本剤を投与された被験者は本剤 1.2 g/日が 96 例、本剤 2.4 g/日が 83 例、本剤 4.8 g/日が 80 例であり、94 週を超えて本剤を投与された被験者は本剤 1.2 g/日が 73 例、本剤 2.4 g/日が 63 例、本剤 4.8 g/日が 59 例、104 週を超えて本剤を投与された被験者は本剤 1.2 g/日が 36 例、本剤 2.4 g/日が 35 例、本剤 4.8 g/日が 28 例であった。

SPD476-314 試験では、本剤 1.2 g/日が 148 例、本剤 2.4 g/日が 147 例、本剤 4.8 g/日が 149 例に投与された。52 週を超えて本剤を投与された被験者は本剤 1.2 g/日が 94 例、本剤 2.4 g/日が 89 例、本剤 4.8 g/日が 91 例であり、94 週を超えて本剤を投与された被験者は本剤 1.2 g/日が 75 例、本剤 2.4 g/日が 73 例、本剤 4.8 g/日が 76 例、104 週を超えて本剤を投与された被験者は本剤 1.2 g/日が 29 例、本剤 2.4 g/日が 27 例、本剤 4.8 g/日が 29 例であった。

2.7.4.1.2.6.2 小児の潰瘍性大腸炎患者を対象とした海外臨床試験（参考資料）

SPD476-112 試験では、小児の潰瘍性大腸炎患者 52 例に本剤が 7 日間投与された。投与量は 30 mg/kg/日が 21 例、60 mg/kg/日が 22 例および 100 mg/kg/日が 9 例であった。

2.7.4.1.3　治験対象集団の人口統計学的およびその他の特性

2.7.4.1.3.1　健康な被験者を対象とした試験

2.7.4.1.3.1.1　国内臨床試験（評価資料）

N11 試験の安全性解析対象集団の男女比は 1:1（男性 15 例、女性 15 例）で、年齢（平均値 ± 標準偏差）は本剤 2.4 g/日群で 27.8 ± 6.76 歳、本剤 4.8 g/日群で 25.7 ± 5.46 歳、プラセボ群で 27.9 ± 6.10 歳であった。身長（平均値 ± 標準偏差）は本剤 2.4 g/日群で 166.07 ± 10.460 cm、本剤 4.8 g/日群で 164.52 ± 7.786 cm、プラセボ群で 164.91 ± 8.804 cm、体重（平均値 ± 標準偏差）は本剤 2.4 g/日群で 58.93 ± 8.013 kg、本剤 4.8 g/日群で 59.51 ± 8.693 kg、プラセボ群で 59.61 ± 5.931 kg であった。

男女比、年齢分布およびその他の背景因子について、投与群間に不均衡はなかった。

2.7.4.1.3.1.2　海外臨床試験（参考資料）

SPD476-101, 102, 103, 105 および 106 試験の併合成績では、被験者の多くは白人またはヒスパニックで、約 6%がアジア人／太平洋諸島系であった。男性と女性の人数はほぼ同数であり、平均年齢は約 33 歳であった。

CRO-00-15 試験、CRO-PK-00-42 試験、SPD476-104, 109, 111, 114, 115, 116 および 117 試験では、被験者の多くは白人であった。CRO-00-15 試験、CRO-PK-00-42 試験、SPD476-101 試験および SPD476-111 試験は男性のみを対象とした試験であった。

2.7.4.1.3.2　活動期の潰瘍性大腸炎患者を対象とした試験

2.7.4.1.3.2.1　国内臨床試験（評価資料）

活動期 U31 試験の投与期における安全性解析対象集団は、FAS と同一であった。FAS における人口統計学的特性および主な疾患の特性を表 2.7.4-35、表 2.7.4-36 および表 2.7.4-37 に示した。投与群間に統計学的に有意な差（有意水準両側 15.0%）が認められた因子は、身長（分散分析、p=0.143）、正常時の排便回数（分散分析、p=0.074）、投与期開始時の排便回数スコア（分散分析、p=0.081）および「4～5」、「6～8」、「9～10」の 3 カテゴリに分けたときの投与期開始時の UC-DAI スコア（χ^2 検定、p=0.141）であった。

小児、重症の潰瘍性大腸炎患者、慢性持続型あるいは急性劇症型の患者および中等度以上の腎・肝障害の合併症を有する患者は除外した。

活動期 U33 試験の投与期における安全性解析対象集団の人口統計学的特性および主な疾患の特性を表 2.7.4-38、表 2.7.4-39 および表 2.7.4-40 に示した。投与群間に統計学的に有意な差（有意水準両側 15.0%）が認められた因子は、性（χ^2 検定、p=0.117）、身長（t 検定、p=0.129）、潰瘍性大腸炎の重症度（χ^2 検定、p=0.097）、投与期開始時の PGA スコア（t 検定、p=0.121 および χ^2 検定、p=0.120）であった。

小児、重症の潰瘍性大腸炎患者、慢性持続型あるいは急性劇症型の患者および中等度以上の腎・肝障害の合併症を有する患者は除外した。

2.7.4.1.3.2.2 海外臨床試験（参考資料）

SPD476-301 および 302 試験の併合成績では、被験者の多くは白人で、約 12%がアジア人／太平洋諸島系であった。男性と女性の人数はほぼ同数で、平均年齢は本剤 2.4 g/日群で約 42 歳、本剤 4.8 g/日群で約 43 歳であった。

小児、重症の潰瘍性大腸炎患者および中等度以上の腎障害を有する患者は除外した。

2.7.4.1.3.3 寛解期の潰瘍性大腸炎患者を対象とした試験

2.7.4.1.3.3.1 国内臨床試験（評価資料）

寛解期 U32 試験の投与期における安全性解析対象集団は、FAS と同一であった。FAS における人口統計学的特性および主な疾患の特性を表 2.7.4-41、表 2.7.4-42 および表 2.7.4-43 に示した。男女比、年齢分布およびその他の背景因子について、投与群間に統計学的に有意な差（有意水準両側 15.0%）が認められた因子はなかった。

小児および中等度以上の腎・肝障害の合併症を有する患者は除外した。

2.7.4.1.3.3.2 海外臨床試験（参考資料）

SPD476-304 試験では、被験者の多くは白人で、約 25%がアジア人／太平洋諸島系であった。男性と女性の人数はほぼ同数であり、平均年齢は約 45 歳であった。小児および中等度以上の腎・肝障害を有する患者は除外した。

SPD476-306 試験では、女性に比べ男性の人数がやや多く、平均年齢は約 45 歳であった。小児および中等度以上の腎障害を有する患者は除外した。

2.7.4.1.3.4 潰瘍性大腸炎患者を対象としたその他の長期投与試験

2.7.4.1.3.4.1 海外臨床試験（参考資料）

SPD476-303 試験（活動期相および維持期相）では、被験者の多くは白人で、約 10%がアジア人／太平洋諸島系であった。男性と女性の人数はほぼ同数であり、被験者の平均年齢は約 40 歳であった。小児の患者は除外した。

SPD476-404 試験では、被験者の多くは白人で、活動期相では約 3%、維持期相では 1%がアジア人／太平洋諸島系であった。活動期相および維持期相ともに男性に比べ女性の人数がやや多く、被験者の平均年齢は、活動期相では約 43 歳、維持期相では約 47 歳であった。小児および中等度以上の腎・肝障害を有する患者は除外した。

SPD476-409 試験では、 被験者の約半数が白人で、活動期相および維持期相ともに約 30%がアジア人であった。活動期相および維持期相ともに女性に比べ男性がやや多く、被験者の平均年齢は約 43 歳であった。小児および中等度以上の腎・肝障害を有する患者は除外した。

2.7.4.1.3.5 潰瘍性大腸炎患者を対象とした試験の併合成績

2.7.4.1.3.5.1 海外臨床試験（参考資料）

SPD476-201, 202, 301, 302, 303, 304, 404 および 409 試験の併合成績では、被験者の多くは白人で、約 18%がアジア人／太平洋諸島系であった。男性と女性の人数はほぼ同数であり、平均年齢は 43.6 歳であった。

2.7.4.1.3.6 その他の臨床試験

2.7.4.1.3.6.1 憩室炎患者を対象とした海外臨床試験（参考資料）

SPD476-313 試験では、被験者の多くは白人で、約 2%がアジア人であった。男性と女性の人数はほぼ同数であり、平均年齢は約 55 歳であった。

SPD476-314 試験では、被験者の多くは白人で、0.3%がアジア人であった。男性と女性の人数はほぼ同数であり、平均年齢は約 56 歳であった。

いずれの試験も小児および中等度以上の腎・肝障害を有する患者は除外した。

2.7.4.1.3.6.2 小児の潰瘍性大腸炎患者を対象とした海外臨床試験（参考資料）

SPD476-112 試験では、被験者の多くは白人であった。女性がわずかに男性より多かった（男性 22 例、女性 30 例）。年齢の平均値は約 13 歳、範囲は 5～17 歳であった。肝障害、膵炎の既往および中等度以上の腎障害を有する患者は除外した。

2.7.4.2 有害事象

2.7.4.2.1 有害事象の解析

2.7.4.2.1.1 比較的よくみられる有害事象

2.7.4.2.1.1.1 健康な被験者を対象とした試験

（1） 国内臨床試験（評価資料）

N11 試験の有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群 40.0%（4/10 例、6 件）、本剤 4.8 g/日群 50.0%（5/10 例、11 件）およびプラセボ群 80.0%（8/10 例、19 件）であった。副作用の発現率は、本剤 2.4 g/日群 20.0%（2/10 例、4 件）、本剤 4.8 g/日群 50.0%（5/10 例、9 件）およびプラセボ群 50.0%（5/10 例、14 件）であった。

各投与群で 2 例以上に発現した有害事象は、本剤 2.4 g/日群では認められず、本剤 4.8 g/日群およびプラセボ群では下痢が 3 例ずつ認められた。いずれも治験薬との因果関係は否定され、程度は軽度で、治験薬の投与を中止せずに無治療で消失または回復した。

（2） 海外臨床試験（参考資料）

SPD476-101, 102, 103, 105 および 106 試験の併合成績において、本剤群の有害事象の発現率は 67.5%（131/194 例）、副作用の発現率は 44.8%（87/194 例）であった。重度の有害事象の発現率は 1.5%（3/194 例）であった。

2.0%以上発現した有害事象は、頭痛 37.6%（73/194 例）、悪心 15.5%（30/194 例）、口唇乾燥 10.8%（21/194 例）、浮動性めまい 10.3%（20/194 例）、嘔吐 6.2%（12/194 例）、上腹部痛 6.2%（12/194 例）、咽頭痛 5.7%（11/194 例）、上気道感染 5.2%（10/194 例）、傾眠 5.2%（10/194 例）、背部痛 4.6%（9/194 例）、頚部痛 4.6%（9/194 例）、下痢 4.1%（8/194 例）、便秘 3.6%（7/194例）、疲労 3.6%（7/194 例）、そう痒症 3.6%（7/194 例）、四肢痛 3.1%（6/194 例）、皮膚乾燥 3.1%（6/194 例）、疼痛 2.6%（5/194 例）、血管穿刺部位疼痛 2.6%（5/194 例）、下腹部痛 2.1%（4/194 例）、放屁 2.1%（4/194 例）、腹痛 2.1%（4/194 例）、口内乾燥 2.1%（4/194 例）、無力症 2.1%（4/194 例）、紅斑 2.1%（4/194 例）および熱感 2.1%（4/194 例）であった。2.0%以上発現した副作用は、頭痛 30.9%（60/194 例）、悪心 13.4%（26/194 例）、嘔吐 6.2%（12/194 例）、浮動性めまい 6.2%（12/194 例）、上腹部痛 5.2%（10/194 例）、便秘 3.6%（7/194 例）、下痢 3.6%（7/194 例）、下腹部痛 2.1%（4/194 例）および疲労 2.1%（4/194 例）であった。

その他の健康な被験者を対象とした各試験について、有害事象あるいは副作用の発現率は以下のとおりであった。CRO-00-15 試験（本剤 1.2 g/日投与）では有害事象は口腔ヘルペス 1 件のみで、治験薬との因果関係は否定された。CRO-PK-00-42 試験（本剤 2.4 g/日投与）では有害事象が 25.0%（3/12 例）に、副作用が 17.0%（2/12 例）に認められた。SPD476-104 試験（本剤 2.4 g/日投与）では有害事象が薬剤 A 群で 29.7%（35/118 例）、薬剤 B 群で 26.7%（31/116 例）に、副作用が薬剤 A 群で 14.4%（17/118 例）、薬剤 B 群で 11.2%（13/116 例）に認められた。SPD476-109 試験（本剤 4.8 g/日投与）では有害事象が 2.8%（2/71 例）に、副作用が 2.8%（2/71 例）に認められた。SPD476-111 試験（本剤 4.8 g/日投与）では有害事象が 7.5%（4/53 例）に、副作用が 3.8%（2/53 例）に認められた。SPD476-114 試験（本剤 4.8 g/日投与）では本剤併用群において、有害事象が 22.0%（13/59 例）に、副作用が 3.4%（2/59 例）に認められた。SPD476-115 試験（本剤 4.8 g/日投与）では本剤併用群において、有害事象が 26.7%（8/30 例）に、副作用が 6.7%（2/30 例）に認められた。SPD476-116 試験（本剤 4.8 g/日投与）では本剤併用群において、有害事象が 20.7%（6/29 例）に、副作用が 17.2%（5/29 例）に認められた。SPD476-117 試験（本剤 4.8 g/日投与）では本剤併用群において、有害事象が 31.8%（14/44 例）に、副作用が 18.2%（8/44 例）に認められた。

いずれの試験においても、重度の有害事象は認められなかった。

2.7.4.2.1.1.2 活動期の潰瘍性大腸炎患者を対象とした試験

（1） 国内臨床試験（評価資料）

1） 有害事象の発現率

活動期 U31 試験の投与期の有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群 50.6%（43/85 例、79 件）、本剤 4.8 g/日群 50.6%（41/81 例、73 件）、メサラジン 2.25 g/日群 50.6%（43/85 例、77 件）であった。投与期の副作用の発現率は、本剤 2.4 g/日群 24.7%（21/85 例、32 件）、本剤 4.8 g/日群 27.2%（22/81 例、35 件）、メサラジン 2.25 g/日群 18.8%（16/85 例、24 件）であった。

メサラジン 2.25 g/日群と本剤 2.4 g/日群またはメサラジン 2.25 g/日群と本剤 4.8 g/日群の間において、有害事象および副作用の発現率は統計学的に有意ではなかった（Fisher の正確検定、有害事象：それぞれ p=1.000, p=1.000、副作用：それぞれ p=0.458, p=0.267）。

重度の有害事象は認められなかった。中等度の有害事象は本剤 2.4 g/日群 8.2%（7/85 例）、本剤 4.8 g/日群 7.4%（6/81 例）、メサラジン 2.25 g/日群 8.2%（7/85 例）、中等度の副作用は本剤 2.4 g/日群 5.9%（5/85 例）、本剤 4.8 g/日群 4.9%（4/81 例）、メサラジン 2.25 g/日群 3.5%（3/85 例）に認められた。軽度の有害事象は本剤 2.4 g/日群 44.7%（38/85 例）、本剤 4.8 g/日群 46.9%（38/81 例）、メサラジン 2.25 g/日群 49.4%（42/85 例）、軽度の副作用は本剤 2.4 g/日群 20.0%（17/85 例）、本剤 4.8 g/日群 24.7%（20/81 例）、メサラジン 2.25 g/日群 17.6%（15/85 例）に認められた。中等度の有害事象の内訳は、本剤 2.4 g/日群では潰瘍性大腸炎が 5 例、排便回数増加、血便排泄および発熱が各 1 例、本剤 4.8 g/日群では潰瘍性大腸炎が 3 例、貧血、頭痛、排便回数増加、結節性紅斑および胸痛が各 1 例、メサラジン 2.25 g/日群では潰瘍性大腸炎が 3 例、副鼻腔炎、貧血、鉄欠乏性貧血、喘息および下痢が各 1 例であり、そのうち副作用は本剤 2.4 g/日群の潰瘍性大腸炎の 4 例および発熱の 1 例、本剤 4.8 g/日群の潰瘍性大腸炎の 2 例、貧血、頭痛、排便回数増加および胸痛の各 1 例ならびにメサラジン 2.25 g/日群の副鼻腔炎、鉄欠乏性貧血および潰瘍性大腸炎の各 1 例であった。

中止に至った有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群 10.6%（9/85 例）、本剤 4.8 g/日群 8.6%（7/81 例）、メサラジン 2.25 g/日群 7.1%（6/85 例）、中止に至った副作用の発現率は本剤 2.4 g/日群 8.2%（7/85 例）、本剤 4.8 g/日群 6.2%（5/81 例）、メサラジン 2.25 g/日群 2.4%（2/85 例）であった。

活動期 U33 試験の投与期の有害事象の発現率は、本剤 4.8 g/日群 50.0%（70/140 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 55.7%（78/140 例）であった。投与期の副作用の発現率は、本剤 4.8 g/日群 26.4%（37/140 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 22.9%（32/140 例）であった。アサコール錠 3.6 g/日群と本剤 4.8 g/日群の間において、有害事象および副作用の発現率は統計学的に有意ではなかった（Fisher の正確検定、有害事象： p=0.402、副作用： p=0.579）。

重度の有害事象（心筋炎）がアサコール錠 3.6 g/日群に 1 例（0.7%）に認められ、副作用であった。重篤な有害事象と判断された事象であり、治験薬の投与中止後、回復に至った。本剤 4.8 g/日群では重度の有害事象は認められなかった。中等度の有害事象は本剤 4.8 g/日群 5.0%（7/140 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 10.7%（15/140 例）、中等度の副作用は本剤 4.8 g/日群 2.1%（3/140 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 3.6%（5/140 例）、軽度の有害事象は本剤 4.8 g/日群 47.1%（66/140 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 45.7%（64/140 例）、軽度の副作用は本剤 4.8 g/日群 25.0%（35/140 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 18.6%（26/140 例）に認められた。中等度の有害事象の内訳は、本剤 4.8 g/日群では潰瘍性大腸炎が 3 例、鼻咽頭炎、扁桃炎、間質性肺疾患、器質化肺炎および尿中血陽性が各 1 例、アサコール錠 3.6 g/日群では潰瘍性大腸炎が 11 例、鼻咽頭炎が 3 例、インフルエンザおよび胃腸異形成が各 1 例であり、そのうち副

作用は本剤 4.8 g/日群の間質性肺疾患、器質化肺炎および尿中血陽性の各 1 例ならびにアサコール錠 3.6 g/日群の潰瘍性大腸炎の 5 例であった。

中止に至った有害事象の発現率は、本剤 4.8 g/日群 5.7%（8/140 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 12.1%（17/140 例）、中止に至った副作用の発現率は本剤 4.8 g/日群 3.6%（5/140 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 7.1%（10/140 例）であった。

2） 2.0%以上に発現した有害事象

活動期 U31 試験のいずれかの投与群で発現率が 2.0%以上であった投与期の有害事象を表 2.7.4-11 に、投与期の副作用を表 2.7.4-12 に示した。

主な有害事象は、本剤 2.4 g/日群では鼻咽頭炎 9.4%（8/85 例）、β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加 7.1%（6/85 例）、潰瘍性大腸炎 7.1%（6/85 例）であった。本剤 4.8 g/日群では鼻咽頭炎 11.1%（9/81 例）、β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加 7.4%（6/81 例）、頭痛 4.9%（4/81 例）、血中ビリルビン増加 4.9%（4/81 例）であった。メサラジン 2.25 g/日群では鼻咽頭炎 23.5%（20/85 例）、β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加 7.1%（6/85 例）、潰瘍性大腸炎 4.7%（4/85 例）であった。

主な副作用は、本剤 2.4 g/日群では β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加 7.1%（6/85 例）、潰瘍性大腸炎 4.7%（4/85 例）であった。本剤 4.8 g/日群では β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加 7.4%（6/81 例）、血中ビリルビン増加 4.9%（4/81 例）であった。メサラジン 2.25 g/日群では β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加 7.1%（6/85 例）であった。

鼻咽頭炎の有害事象を除いて、メサラジン 2.25 g/日群および本剤 2.4 g/日群間またはメサラジン 2.25 g/日群および本剤 4.8 g/日群間で有害事象および副作用の発現率が統計学的に有意なものは認められなかった。

表 2.7.4-11　いずれかの投与群で発現率が 2.0%以上であった有害事象（活動期 U31 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

PT(基本語)	因果関係を問わない								
	MD-0901 2.4g/日群 (85例)			MD-0901 4.8g/日群 (81例)			メサラジン2.25g/日群 (85例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
全体	43	(50.6)	79	41	(50.6)	73	43	(50.6)	77
鼻咽頭炎	8	(9.4)	9	9	(11.1)	9	20	(23.5)	21
β－ＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加	6	(7.1)	6	6	(7.4)	6	6	(7.1)	6
頭痛	3	(3.5)	3	4	(4.9)	4	1	(1.2)	1
血中ビリルビン増加	2	(2.4)	2	4	(4.9)	4	1	(1.2)	1
潰瘍性大腸炎	6	(7.1)	6	3	(3.7)	3	4	(4.7)	4
尿中血陽性	1	(1.2)	1	3	(3.7)	3	1	(1.2)	1
白血球数増加	1	(1.2)	1	3	(3.7)	3	1	(1.2)	1
Ｃ－反応性蛋白増加	2	(2.4)	2	2	(2.5)	2	1	(1.2)	1
貧血	1	(1.2)	1	2	(2.5)	2	1	(1.2)	1
尿中ブドウ糖陽性	1	(1.2)	1	2	(2.5)	2	1	(1.2)	1
体重減少	1	(1.2)	1	2	(2.5)	2	0		
血中アルカリホスファターゼ増加	0			2	(2.5)	2	1	(1.2)	1
尿中蛋白陽性	2	(2.4)	2	1	(1.2)	1	2	(2.4)	2
腹部膨満	2	(2.4)	2	1	(1.2)	1	0		
腹部不快感	0			1	(1.2)	1	2	(2.4)	2
体位性めまい	0			1	(1.2)	1	2	(2.4)	2
アミラーゼ増加	2	(2.4)	2	0			1	(1.2)	1
口腔ヘルペス	2	(2.4)	2	0			1	(1.2)	1
脱毛症	2	(2.4)	2	0			0		
血便排泄	2	(2.4)	2	0			0		
インフルエンザ	0			0			2	(2.4)	2
季節性アレルギー	0			0			2	(2.4)	2

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source: 5.3.5.3.1 国内臨床試験 MedDRA 更新 表 U31_12.2.1 より抜粋

表 2.7.4-12　いずれかの投与群で発現率が 2.0%以上であった副作用（活動期 U31 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

PT(基本語)	因果関係を否定できない								
	MD-0901 2.4g/日群 (85例)			MD-0901 4.8g/日群 (81例)			メサラジン2.25g/日群 (85例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
全体	21	(24.7)	32	22	(27.2)	35	16	(18.8)	24
β－NアセチルDグルコサミニダーゼ増加	6	(7.1)	6	6	(7.4)	6	6	(7.1)	6
頭痛	0			3	(3.7)	3	1	(1.2)	1
血中ビリルビン増加	2	(2.4)	2	4	(4.9)	4	1	(1.2)	1
潰瘍性大腸炎	4	(4.7)	4	2	(2.5)	2	2	(2.4)	2
白血球数増加	0			2	(2.5)	2	1	(1.2)	1
Ｃ－反応性蛋白増加	1	(1.2)	1	2	(2.5)	2	0		
貧血	1	(1.2)	1	2	(2.5)	2	0		
血中アルカリホスファターゼ増加	0			2	(2.5)	2	1	(1.2)	1
尿中蛋白陽性	2	(2.4)	2	1	(1.2)	1	1	(1.2)	1
アミラーゼ増加	2	(2.4)	2	0			1	(1.2)	1
脱毛症	2	(2.4)	2	0			0		

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source: 5.3.5.3.1 国内臨床試験 MedDRA 更新 表 U31_12.2.1 より抜粋

活動期 U33 試験のいずれかの投与群で発現率が 2.0%以上であった投与期の有害事象を表 2.7.4-13 に、投与期の副作用を表 2.7.4-14 に示した。

主な有害事象は、本剤 4.8 g/日群では鼻咽頭炎 7.9%（11/140 例）、β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加 6.4%（9/140 例）、潰瘍性大腸炎 5.0%（7/140 例）、血中ビリルビン増加 5.0%（7/140 例）であった。アサコール錠 3.6 g/日群では潰瘍性大腸炎 12.1%（17/140 例）、鼻咽頭炎 10.7%（15/140 例）、β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加 7.1%（10/140 例）、頭痛 5.7%（8/140 例）であった。

主な副作用は、本剤 4.8 g/日群では β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加 5.0%（7/140 例）、血中ビリルビン増加 5.0%（7/140 例）であった。アサコール錠 3.6 g/日群では潰瘍性大腸炎 5.7%（8/140 例）、β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加 4.3%（6/140 例）であった。

有害事象および副作用の発現率が統計学的に有意なものは認められなかった。

表 2.7.4-13　いずれかの投与群で発現率が 2.0%以上であった有害事象（活動期 U33 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

PT(基本語)	因果関係を問わない					
	MD-0901 4.8g/日群 (140例)			アサコール錠3.6g/日群 (140例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
全体	70	(50.0)	107	78	(55.7)	139
鼻咽頭炎	11	(7.9)	11	15	(10.7)	16
β－ＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加	9	(6.4)	9	10	(7.1)	10
潰瘍性大腸炎	7	(5.0)	7	17	(12.1)	17
血中ビリルビン増加	7	(5.0)	7	2	(1.4)	2
アミラーゼ増加	4	(2.9)	4	1	(0.7)	1
頭痛	3	(2.1)	5	8	(5.7)	10
口腔咽頭痛	3	(2.1)	3	1	(0.7)	1
貧血	1	(0.7)	1	3	(2.1)	3
咽頭炎	1	(0.7)	1	3	(2.1)	3
発疹	1	(0.7)	1	3	(2.1)	3
排便回数増加	0			4	(2.9)	4
悪心	0			3	(2.1)	4

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0
1) Fisherの正確検定

Source: 5.3.5.1.3 表 12.3-2 より抜粋

表 2.7.4-14　いずれかの投与群で発現率が 2.0%以上であった副作用（活動期 U33 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

PT(基本語)	因果関係を否定できない					
	MD-0901 4.8g/日群 (140例)			アサコール錠3.6g/日群 (140例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
全体	37	(26.4)	47	32	(22.9)	54
β－ＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加	7	(5.0)	7	6	(4.3)	6
血中ビリルビン増加	7	(5.0)	7	2	(1.4)	2
アミラーゼ増加	3	(2.1)	3	1	(0.7)	1
潰瘍性大腸炎	2	(1.4)	2	8	(5.7)	8

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0
1) Fisherの正確検定

Source: 5.3.5.1.3 表 12.3-3 より抜粋

（2） 海外臨床試験（参考資料）

活動期の潰瘍性大腸炎患者を対象とした海外プラセボ対照比較試験（SPD476-301 および 302 試験併合成績）において、有害事象の発現率は本剤 2.4 g/日群 36.2%（64/177例）、本剤 4.8 g/日群 32.4%（58/179 例）で、副作用の発現率は本剤 2.4 g/日群 14.1%（25/177 例）、本剤 4.8 g/日群 14.5%（26/179 例）であった。重度の有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群 1.1%（2/177 例）、本剤 4.8 g/日群 2.2%（4/179例）であった。重度の有害事象の内訳は、本剤 2.4 g/日群では潰瘍性大腸炎 1 件、膵炎 1 件、本剤 4.8 g/日群では体液貯留 1 件、膵炎 1 件、ウイルス性胃腸炎 1 件、消化不良 1 件であった。

本剤群のいずれかで 2.0%以上発現した有害事象は、本剤 2.4 g/日群では放屁 4.0%（7/177例）、潰瘍性大腸炎 4.0%（7/177 例）、腹痛 2.3%（4/177 例）、下痢 2.3%（4/177 例）および頭痛 5.6%（10/177 例）であった。本剤 4.8 g/日群では放屁 2.8%（5/179 例）、悪心 2.8%（5/179 例）、鼻咽頭炎 2.2%（4/179 例）、頭痛 3.4%（6/179 例）および発熱 2.2%（4/179 例）であった。本剤群のいずれかで 2.0%以上発現した副作用は、本剤 2.4 g/日群では放屁 2.8%（5/177 例）および頭痛 3.4%（6/177 例）であった。本剤 4.8 g/日群では、悪心 2.2%（4/179例）であった。

2.7.4.2.1.1.3 寛解期の潰瘍性大腸炎患者を対象とした試験

（1） 国内臨床試験（評価資料）

1） 有害事象の発現率

寛解期 U32 試験の投与期の有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群 82.0%（82/100 例、246 件）、メサラジン 2.25 g/日群 85.4%（88/103 例、310 件）であった。発現時期ごとの有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 0～12 週まで 44.0%（44/100 例）、12 週超 24 週まで 37.6%（35/93 例）、24 週超 36 週まで 43.8%（39/89 例）、36 週超 48 週まで 50.0%（43/86 例）、48 週超 2.5%（2/81 例）、メサラジン 2.25 g/日群では 0～12 週まで 42.7%（44/103 例）、12 週超 24 週まで 50.0%（47/94 例）、24 週超 36 週まで 61.6%（53/86 例）、36 週超 48 週まで 53.6%（45/84 例）、48 週超 4.9%（4/82 例）であった。投与期の副作用の発現率は、本剤 2.4 g/日群 17.0%（17/100例）、メサラジン 2.25 g/日群 25.2%（26/103 例）であった。発現時期ごとの副作用の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 0～12 週まで 10.0%（10/100 例）、12 週超 24 週まで 3.2%（3/93 例）、24 週超 36 週まで 2.2%（2/89 例）、36 週超 48 週まで 2.3%（2/86 例）、48 週超 0%（0/81 例）、メサラジン 2.25 g/日群では 0～12 週まで 13.6%（14/103 例）、12 週超 24 週まで 9.6%（9/94 例）、24 週超 36 週まで 4.7%（4/86 例）、36 週超 48 週まで 4.8%（4/84 例）、48 週超 2.4%（2/82 例）であった。本剤 2.4 g/日群とメサラジン 2.25 g/日群の間において、有害事象および副作用の発現率は統計学的に有意ではなかった（Fisher の正確検定、有害事象：p=0.570、副作用：p=0.171）。また、本剤 2.4 g/日群の有害事象および副作用の発現率に投与期間に依存して増加する傾向は認められなかった。

重度の有害事象は、本剤 2.4 g/日群で 2.0%（2/100 例）に認められた。その内訳は、子宮頚部癌および潰瘍性大腸炎が各 1 例であった。いずれも治験薬との因果関係は否定され、治験薬の投与を中止し、投与中止後に回復した。本剤 2.4 g/日群では、中等度の有害事象が 12.0%

（12/100例）、副作用が4.0%（4/100例）、軽度の有害事象が78.0%（78/100例）、副作用が14.0%（14/100例）に認められた。中等度の有害事象の内訳は、潰瘍性大腸炎が4例、胃腸炎、インフルエンザ、季節性アレルギー、歯周炎、食中毒、そう痒症、四肢痛、手首関節骨折が各1例であり、そのうち副作用は潰瘍性大腸炎の2例、そう痒症および四肢痛の各1例であった。メサラジン2.25 g/日群では、中等度の有害事象が12.6%（13/103例）、副作用が6.8%（7/103例）、軽度の有害事象が80.6%（83/103例）、副作用が18.4%（19/103例）に認められた。 中等度の有害事象の内訳は、潰瘍性大腸炎が6例、喉頭蓋炎、発疹、脱毛症、腎結石症、卵巣嚢胞、貧血、肝機能異常が各1例であった。そのうち副作用は、潰瘍性大腸炎の4例、咽頭蓋炎、脱毛症および肝機能異常の各1例であった。

中止に至った有害事象の発現率は、本剤2.4 g/日群12.0%（12/100例）、メサラジン2.25 g/日群11.7%（12/103例）、中止に至った副作用の発現率は本剤2.4 g/日群8.0%（8/100例）、メサラジン2.25 g/日群5.8%（6/103例）であった。

2） 2.0%以上に発現した有害事象

寛解期U32試験のいずれかの投与群で発現率が2.0%以上であった投与期の有害事象を表2.7.4-15に、投与期の副作用を表 2.7.4-16に、発現時期別に投与期の有害事象を2.7.4.7項（付録）の表 2.7.4-44に、投与期の副作用を表 2.7.4-45に示した。

主な有害事象は、本剤2.4 g/日群では鼻咽頭炎41.0%（41/100例）、潰瘍性大腸炎10.0%（10/100例）、下痢5.0%（5/100例）であった。メサラジン2.25 g/日群では鼻咽頭炎46.6%（48/103例）、潰瘍性大腸炎11.7%（12/103例）、頭痛9.7%（10/103例）、β-Nアセチル Dグルコサミニダーゼ増加8.7%（9/103例）、胃腸炎5.8%（6/103例）および背部痛5.8%（6/103例）であった。

主な副作用は、本剤2.4 g/日群では潰瘍性大腸炎4.0%（4/100例）、β-Nアセチル Dグルコサミニダーゼ増加2.0%（2/100例）、腹部膨満2.0%（2/100例）であった。メサラジン2.25 g/日群では潰瘍性大腸炎5.8%（6/103例）、β-Nアセチル Dグルコサミニダーゼ増加5.8%（6/103例）、アミラーゼ増加2.9%（3/103例）、貧血2.9%（3/103例）であった。

また、特定の有害事象および副作用が発現時期に依存して増加する傾向は認められなかった。

表 2.7.4-15　いずれかの投与群で発現率が 2.0%以上であった有害事象（寛解期 U32 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

PT(基本語)	因果関係を問わない					
	MD-0901 2.4g/日群 (100例)			メサラジン2.25g/日群 (103例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
全体	82	(82.0)	246	88	(85.4)	310
鼻咽頭炎	41	(41.0)	71	48	(46.6)	72
潰瘍性大腸炎	10	(10.0)	10	12	(11.7)	12
下痢	5	(5.0)	8	5	(4.9)	7
頭痛	4	(4.0)	4	10	(9.7)	14
気管支炎	4	(4.0)	4	1	(1.0)	1
アレルギー性鼻炎	4	(4.0)	5	0		
β－ＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加	3	(3.0)	3	9	(8.7)	10
胃腸炎	3	(3.0)	3	6	(5.8)	7
腹痛	3	(3.0)	3	3	(2.9)	3
そう痒症	3	(3.0)	4	1	(1.0)	1
腹部不快感	3	(3.0)	9	0		
季節性アレルギー	3	(3.0)	3	0		
背部痛	2	(2.0)	2	6	(5.8)	7
アミラーゼ増加	2	(2.0)	2	5	(4.9)	5
胃炎	2	(2.0)	2	5	(4.9)	6
咽頭炎	2	(2.0)	3	5	(4.9)	5
歯周炎	2	(2.0)	2	4	(3.9)	4
湿疹	2	(2.0)	3	3	(2.9)	4
尿中ブドウ糖陽性	2	(2.0)	2	3	(2.9)	3
インフルエンザ	2	(2.0)	2	3	(2.9)	3
浮動性めまい	2	(2.0)	2	2	(1.9)	3
齲歯	2	(2.0)	2	1	(1.0)	1
胃食道逆流性疾患	2	(2.0)	2	1	(1.0)	1
高血圧	2	(2.0)	2	1	(1.0)	1
口腔咽頭痛	2	(2.0)	2	1	(1.0)	1
腹部膨満	2	(2.0)	2	0		
節足動物刺傷	2	(2.0)	2	0		
喘息	2	(2.0)	2	0		
血便排泄	2	(2.0)	2	0		
手足口病	2	(2.0)	2	0		
肝機能検査異常	2	(2.0)	2	0		
腱鞘炎	2	(2.0)	2	0		
感染性腸炎	2	(2.0)	2	0		
貧血	1	(1.0)	1	5	(4.9)	5
尿中血陽性	1	(1.0)	1	4	(3.9)	4
肝機能異常	1	(1.0)	2	4	(3.9)	4
口内炎	1	(1.0)	1	4	(3.9)	4
上腹部痛	1	(1.0)	1	3	(2.9)	8
関節周囲炎	1	(1.0)	1	3	(2.9)	3
痔核	0			4	(3.9)	4
帯状疱疹	0			3	(2.9)	3
腎結石症	0			3	(2.9)	3
口腔ヘルペス	0			3	(2.9)	4

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source: 5.3.5.3.1 国内臨床試験 MedDRA 更新 表 U32_12.2.1 より抜粋

表 2.7.4-16　いずれかの投与群で発現率が 2.0%以上であった副作用（寛解期 U32 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

PT(基本語)	因果関係を否定できない					
	MD-0901 2.4g/日群 (100例)			メサラジン2.25g/日群 (103例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
全体	17	(17.0)	20	26	(25.2)	35
潰瘍性大腸炎	4	(4.0)	4	6	(5.8)	6
βーＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加	2	(2.0)	2	6	(5.8)	7
アミラーゼ増加	1	(1.0)	1	3	(2.9)	3
腹部膨満	2	(2.0)	2	0		
貧血	0			3	(2.9)	3

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source: 5.3.5.3.1 国内臨床試験 MedDRA 更新 表 U32_12.2.1 より抜粋

（2） 海外臨床試験（参考資料）

SPD476-304 試験では、本剤 2.4 g/日群の有害事象の発現率は 37.1%（154/415 例）で、副作用の発現率は 12.3%（51/415例）であった。重度の有害事象の発現率は 2.7%（11/415 例）であった。重度の有害事象の内訳は、腹痛、下痢および関節炎がそれぞれ 2 件、消化不良、潰瘍性大腸炎、大腸炎、直腸出血、虫垂炎、胆嚢炎、四肢痛、季節性アレルギー、片頭痛、喘息および気管支炎がそれぞれ 1 件であった。本剤 2.4 g/日群で 2.0%以上に発現した有害事象は、潰瘍性大腸炎 3.9%（16/415 例）、腹痛 2.2%（9/415例）、鼻咽頭炎 2.9%（12/415 例）、上気道感染 2.2%（9/415 例）および頭痛 3.9%（16/415 例）であった。本剤 2.4 g/日群で 2.0%以上発現した副作用は、潰瘍性大腸炎 2.4%（10/415 例）であった。

SPD476-306 試験では、本剤 2.4 g/日群の有害事象の発現率は 56.8%（92/162 例）で、副作用の発現率は 8.0%（13/162 例）であった。重度の有害事象の発現率は 3.1%（5/162 例）であった。重度の有害事象の内訳は、潰瘍性大腸炎、メレナ、前立腺癌、腎結石症および高血圧がそれぞれ 1 件であった。本剤 2.4 g/日群で 2.0%以上に発現した有害事象は、潰瘍性大腸炎 25.9%（42/162 例）、排便回数増加 8.0%（13/162 例）、血便排泄 4.9%（8/162 例）、頭痛 4.9%（8/162 例）、下痢 2.5%（4/162 例）であった。本剤 2.4 g/日群で 2.0%以上に発現した副作用は、潰瘍性大腸炎 3.7%（6/162 例）であった。

2.7.4.2.1.1.4　潰瘍性大腸炎患者を対象としたその他の長期投与試験

（1） 海外臨床試験（参考資料）

SPD476-303 試験の活動期相では、本剤 4.8 g/日群の有害事象の発現率は 23.1%（72/312 例）で、副作用の発現率は 8.7%（27/312 例）であった。重度の有害事象の発現率は 2.6%（8/312 例）であった。2.0%以上発現した有害事象は、潰瘍性大腸炎 2.2%（7/312 例）、嘔吐 2.2%（7/312例）および頭痛 2.6%（8/312 例）であった。2.0%以上に発現した副作用は認められなかった。な

お、活動期相には先行試験である SPD476-301 試験あるいは SPD476-302 試験で本剤 4.8 g/日を 8 週間投与された被験者が含まれていた。すなわち先行試験開始から活動期相終了までの 16 週間にわたって本剤 4.8 g/日を投与された被験者が含まれていた試験であった。活動期相における本剤 4.8 g/日の安全性プロファイルは、先行試験の本剤の成績と類似していた。

SPD476-303 試験の維持期相では、有害事象の発現率は本剤 2.4 g/日（1 日 1 回）群 39.1%（88/225 例）、本剤 2.4 g/日（1 日 2 回）群 36.8%（86/234 例）であった。副作用の発現率は、本剤 2.4 g/日（1 日 1 回）群 11.1%（25/225 例）、本剤 2.4 g/日（1 日 2 回）群 9.4%（22/234 例）であった。重度の有害事象の発現率は本剤 2.4 g/日（1 日 1 回）群 3.1%（7/225例）、本剤 2.4 g/日（1 日 2回）群 2.1%（5/234 例）であった。2.0%以上に発現した有害事象は、本剤 2.4 g/日（1 日 1 回）群で潰瘍性大腸炎 8.0%（18/225例）、腹痛 2.2%（5/225 例）、咽頭炎 2.2%（5/225 例）、本剤 2.4 g/日（1 日 2 回）群で潰瘍性大腸炎 7.7%（18/234 例）、上腹部痛 2.1%（5/234例）、鼻咽頭炎 2.1%（5/234 例）、頭痛 2.1%（5/234 例）であった。2.0%以上に発現した副作用は認められなかった。

SPD476-404 試験の活動期相では、本剤 2.4～4.8 g/日投与による有害事象の発現率は 41.6%（57/137 例）で、副作用の発現率は 8.8%（12/137 例）であった。重度の有害事象の発現率は 8.0%（11/137 例）であった。重度の有害事象の内訳は、腹痛が 4 件、機能不全性子宮出血、多汗症、心房細動、医療機器閉塞、食道閉塞症、高血糖、上気道感染および頭痛がそれぞれ 1 件であった。2.0%以上発現した有害事象は、腹痛 3.6%（5/137 例）、頭痛 3.6%（5/137 例）、関節痛 2.9%（4/137 例）、消化不良 2.2%（3/137 例）、放屁 2.2%（3/137 例）、悪心 2.2%（3/137 例）、浮動性めまい 2.2%（3/137 例）、鼻咽頭炎 2.2%（3/137 例）、末梢性浮腫 2.2%（3/137 例）、動悸 2.2%（3/137 例）であった。2.0%以上に発現した副作用は認められなかった。

SPD476-404 試験の維持期相では、本剤 2.4 g/日投与による有害事象の発現率は 59.1%（123/208 例）で、副作用の発現率は 11.5%（24/208 例）であった。重度の有害事象の発現率は 7.2%（15/208 例）であった。重度の有害事象の内訳は、下痢、月経困難症、頚部痛および背部痛がそれぞれ 2 件、月経過多、子宮内膜症、出血性卵巣嚢胞、頚部脊柱管狭窄症、歯肉炎、不安、心的外傷後ストレス障害、胸痛、無嗅覚、外傷後頚部症候群、潰瘍性大腸炎、統合失調症、不安定狭心症、良性前立腺肥大症、ウイルス感染、損傷、蜂巣炎、腹痛および歯膿瘍がそれぞれ 1 件であった。2.0%以上に発現した有害事象は副鼻腔炎 5.8%（12/208 例）、鼻咽頭炎 4.8%（10/208 例）、上気道感染 4.8%（10/208 例）、腹部膨満 4.3%（9/208 例）、背部痛 4.3%（9/208 例）、潰瘍性大腸炎 3.8%（8/208 例）、頭痛 3.8%（8/208 例）、腹部圧痛 3.4%（7/208 例）、下痢 3.4%（7/208 例）、腹痛 2.9%（6/208 例）、痔核 2.9%（6/208 例）、胃腸炎 2.9%（6/208 例）、発疹 2.9%（6/208 例）、便秘 2.4%（5/208 例）、疲労 2.4%（5/208 例）、不安 2.4%（5/208 例）、高コレステロール血症 2.4%（5/208 例）であった。2.0%以上発現した副作用は認められなかった。

SPD476-409 試験の活動期相では、本剤 4.8 g/日投与による有害事象の発現率は 28.2%

（202/717 例）で、副作用の発現率は 6.0%（43/717 例）であった。重度の有害事象の発現率は 2.4%（17/717 例）であった。重度の有害事象の内訳は、潰瘍性大腸炎、下痢および腹痛がそれぞれ 2 件、血小板増加症、心筋梗塞、肛門そう痒症、直腸出血、薬効欠如、腟感染、肺感染、大腿骨頚部骨折、体重減少、浮動性めまい、靭帯断裂、HIV 検査陽性、脱水、痛風、反応性関節炎、嗜眠および結節性紅斑がそれぞれ 1 件であった。2.0%以上に発現した有害事象は、薬効欠如 7.0%（50/717 例）、頭痛 2.1%（15/717 例）であった。2.0%以上発現した副作用は認められなかった。

SPD476-409 試験の維持期相では、本剤 2.4 g/日投与による有害事象の発現率は活動期相からの移行時に完全寛解であった被験者群 37.2%（68/183 例）、部分寛解であった被験者群 50.0%（139/278 例）で、副作用の発現率はそれぞれ 3.8%（7/183 例）、8.6%（24/278 例）であった。重度の有害事象の発現率は、活動期相からの移行時に完全寛解であった被験者群 1.6%（3/183 例）、部分寛解であった被験者群 4.3%（12/278 例）であった。重度の有害事象の内訳は、完全寛解であった被験者群で虫垂炎、口腔ヘルペス、脳新生物および出血性卒中がそれぞれ 1 件、部分寛解であった被験者群で貧血 3 件、交通事故 2 件、心房細動、左脚ブロック、潰瘍性大腸炎、下痢、胃腸炎、副鼻腔炎、前腕骨折、脱水、背部痛、脳血管発作、神経根障害および腎結石症がそれぞれ 1 件であった。2.0%以上に発現した有害事象は、活動期相からの移行時に完全寛解であった被験者群では潰瘍性大腸炎 7.7%（14/183 例）、気管支炎 3.3%（6/183 例）、頭痛 3.3%（6/183 例）、鼻咽頭炎 2.7%（5/183 例）、部分寛解であった被験者群では潰瘍性大腸炎 10.4%（29/278 例）、薬効欠如 7.2%（20/278 例）、頭痛 3.6%（10/278 例）、インフルエンザ 2.9%（8/278 例）、鼻咽頭炎 2.2%（6/278 例）、背部痛 2.2%（6/278 例）であった。2.0%以上発現した副作用は、活動期相からの移行時に完全寛解であった被験者群では認められず、部分寛解であった被験者群では潰瘍性大腸炎 2.5%（7/278 例）、薬効欠如 2.5%（7/278 例）であった。

2.7.4.2.1.1.5 潰瘍性大腸炎患者を対象とした試験の併合成績

（1） 国内臨床試験（評価資料）

1） 有害事象の発現率

活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験の併合成績において、投与期の有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群 67.6%（125/185 例）、本剤 4.8 g/日群 50.2%（111/221 例）、メサラジン 2.25 g/日群 69.7%（131/188 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 55.7%（78/140 例）であった。本剤の併合群では 58.1%（236/406 例）であった。投与期の副作用の発現率は、本剤 2.4 g/日群 20.5%（38/185 例）、本剤 4.8 g/日群 26.7%（59/221例）、メサラジン 2.25 g/日群 22.3%（42/188 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 22.9%（32/140 例）であった。本剤の併合群では 23.9%（97/406 例）であった。

2） 2.0%以上に発現した有害事象

いずれかの投与群で発現率が 2.0%以上であった投与期の有害事象を表 2.7.4-17 に、投与期の副作用を表 2.7.4-18 に示した。

本剤の併合群で最も発現率が高かった有害事象は鼻咽頭炎であり、発現率は 17.0%（69/406 例）であった。本剤の併合群で最も発現率が高かった副作用は β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加であり、発現率は 5.2%（21/406 例）であった。その他、本剤の併合群の主な副作用は血中ビリルビン増加 3.2%（13/406 例）および潰瘍性大腸炎 3.0%（12/406 例）であった。

表 2.7.4-17　いずれかの投与群で発現率が2.0%以上であった有害事象（活動期U31試験、活動期U33試験および寛解期U32試験の併合）（1/2）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない														
	MD-0901群									メサラジン 2.25g/日群 (188例)			アサコール 3.6g/日群 (140例)		
	2.4g/日群 (185例)			4.8g/日群 (221例)			合計 (406例)								
	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
全体	125	(67.6)	325	111	(50.2)	180	236	(58.1)	505	131	(69.7)	387	78	(55.7)	139
感染症および寄生虫症	57	(30.8)	113	35	(15.8)	39	92	(22.7)	152	88	(46.8)	141	26	(18.6)	28
鼻咽頭炎	49	(26.5)	80	20	(9.0)	20	69	(17.0)	100	68	(36.2)	93	15	(10.7)	16
咽頭炎	2	(1.1)	3	2	(0.9)	2	4	(1.0)	5	6	(3.2)	6	3	(2.1)	3
気管支炎	4	(2.2)	4	1	(0.5)	1	5	(1.2)	5	1	(0.5)	1	0		
胃腸炎	3	(1.6)	3	1	(0.5)	1	4	(1.0)	4	7	(3.7)	8	1	(0.7)	1
インフルエンザ	2	(1.1)	2	0			2	(0.5)	2	5	(2.7)	5	1	(0.7)	1
歯周炎	2	(1.1)	2	0			2	(0.5)	2	4	(2.1)	4	1	(0.7)	1
口腔ヘルペス	2	(1.1)	2	0			2	(0.5)	2	4	(2.1)	5	1	(0.7)	1
帯状疱疹	0			0			0			4	(2.1)	4	0		
血液およびリンパ系障害	2	(1.1)	2	3	(1.4)	3	5	(1.2)	5	8	(4.3)	8	3	(2.1)	3
貧血	2	(1.1)	2	3	(1.4)	3	5	(1.2)	5	6	(3.2)	6	3	(2.1)	3
神経系障害	12	(6.5)	13	9	(4.1)	12	21	(5.2)	25	17	(9.0)	23	11	(7.9)	13
頭痛	7	(3.8)	7	7	(3.2)	9	14	(3.4)	16	11	(5.9)	15	8	(5.7)	10
呼吸器、胸郭および縦隔障害	12	(6.5)	13	8	(3.6)	8	20	(4.9)	21	7	(3.7)	7	2	(1.4)	2
アレルギー性鼻炎	4	(2.2)	5	0			4	(1.0)	5	0			0		
胃腸障害	53	(28.6)	74	25	(11.3)	27	78	(19.2)	101	51	(27.1)	74	32	(22.9)	39
潰瘍性大腸炎	16	(8.6)	16	10	(4.5)	10	26	(6.4)	26	16	(8.5)	16	17	(12.1)	17
下痢	6	(3.2)	10	1	(0.5)	1	7	(1.7)	11	6	(3.2)	8	2	(1.4)	2
腹部膨満	4	(2.2)	4	1	(0.5)	1	5	(1.2)	5	0			0		
胃炎	2	(1.1)	2	1	(0.5)	1	3	(0.7)	3	5	(2.7)	6	0		
排便回数増加	2	(1.1)	2	1	(0.5)	1	3	(0.7)	3	1	(0.5)	1	4	(2.9)	4
痔核	1	(0.5)	1	1	(0.5)	1	2	(0.5)	2	4	(2.1)	4	1	(0.7)	1

表 2.7.4-17　いずれかの投与群で発現率が2.0%以上であった有害事象（活動期U31試験、活動期U33試験および寛解期U32試験の併合）（2/2）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない														
	MD-0901群									メサラジン 2.25g/日群 (188例)			アサコール 3.6g/日群 (140例)		
	2.4g/日群 (185例)			4.8g/日群 (221例)			合計 (406例)								
	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
胃腸障害	53	(28.6)	74	25	(11.3)	27	78	(19.2)	101	51	(27.1)	74	32	(22.9)	39
腹痛	4	(2.2)	4	0			4	(1.0)	4	3	(1.6)	3	1	(0.7)	1
血便排泄	4	(2.2)	4	0			4	(1.0)	4	0			0		
口内炎	1	(0.5)	1	0			1	(0.2)	1	5	(2.7)	5	1	(0.7)	1
悪心	1	(0.5)	1	0			1	(0.2)	1	2	(1.1)	2	3	(2.1)	4
肝胆道系障害	1	(0.5)	4	3	(1.4)	3	4	(1.0)	7	6	(3.2)	8	1	(0.7)	1
肝機能異常	1	(0.5)	2	1	(0.5)	1	2	(0.5)	3	4	(2.1)	4	0		
皮膚および皮下組織障害	21	(11.4)	23	5	(2.3)	5	26	(6.4)	28	13	(6.9)	16	8	(5.7)	8
発疹	2	(1.1)	2	1	(0.5)	1	3	(0.7)	3	2	(1.1)	2	3	(2.1)	3
湿疹	3	(1.6)	4	0			3	(0.7)	4	4	(2.1)	5	1	(0.7)	1
筋骨格系および結合組織障害	11	(5.9)	11	4	(1.8)	4	15	(3.7)	15	11	(5.9)	12	4	(2.9)	4
背部痛	2	(1.1)	2	1	(0.5)	1	3	(0.7)	3	6	(3.2)	7	0		
臨床検査	28	(15.1)	40	51	(23.1)	66	79	(19.5)	106	36	(19.1)	51	23	(16.4)	32
βーNアセチルDグルコサミニダーゼ増加	9	(4.9)	9	15	(6.8)	15	24	(5.9)	24	15	(8.0)	16	10	(7.1)	10
血中ビリルビン増加	3	(1.6)	3	11	(5.0)	11	14	(3.4)	14	1	(0.5)	1	2	(1.4)	2
アミラーゼ増加	4	(2.2)	4	4	(1.8)	4	8	(2.0)	8	6	(3.2)	6	1	(0.7)	1
尿中血陽性	2	(1.1)	2	4	(1.8)	4	6	(1.5)	6	5	(2.7)	5	0		
尿中ブドウ糖陽性	3	(1.6)	3	3	(1.4)	3	6	(1.5)	6	4	(2.1)	4	1	(0.7)	1

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source: 5.3.5.3.1 国内患者対象試験併合解析 表 CTD1.1 より抜粋

表 2.7.4-18　いずれかの投与群で発現率が 2.0%以上であった副作用（活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験の併合）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を否定できない														
	MD-0901群									メサラジン 2.25g/日群			アサコール 3.6g/日群		
	2.4g/日群 (185例)			4.8g/日群 (221例)			合計 (406例)			(188例)			(140例)		
	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
全体	38	(20.5)	52	59	(26.7)	82	97	(23.9)	134	42	(22.3)	59	32	(22.9)	54
胃腸障害	17	(9.2)	18	8	(3.6)	8	25	(6.2)	26	13	(6.9)	18	9	(6.4)	13
潰瘍性大腸炎	8	(4.3)	8	4	(1.8)	4	12	(3.0)	12	8	(4.3)	8	8	(5.7)	8
臨床検査	14	(7.6)	21	41	(18.6)	49	55	(13.5)	70	18	(9.6)	23	17	(12.1)	24
βーNアセチルDグルコサミニダーゼ増加	8	(4.3)	8	13	(5.9)	13	21	(5.2)	21	12	(6.4)	13	6	(4.3)	6
血中ビリルビン増加	2	(1.1)	2	11	(5.0)	11	13	(3.2)	13	1	(0.5)	1	2	(1.4)	2
アミラーゼ増加	3	(1.6)	3	3	(1.4)	3	6	(1.5)	6	4	(2.1)	4	1	(0.7)	1

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source: 5.3.5.3.1 国内患者対象試験併合解析 表 CTD1.2 より抜粋

（2） 海外臨床試験（参考資料）

潰瘍性大腸炎患者を対象とした試験の併合成績（SPD476-201, 202, 301, 302, 303, 304, 404 および 409 試験）において、本剤群の有害事象の発現率は 47.2%（985/2085 例）で、副作用の発現率は 13.1%（273/2085 例）であった。重度の有害事象の発現率は 4.6%（95/2085 例）であった。

2.0%以上に発現した有害事象は、潰瘍性大腸炎 6.3%（131/2085 例）、頭痛 4.3%（89/2085 例）、薬効欠如 3.5%（72/2085 例）、腹痛 2.7%（56/2085 例）、鼻咽頭炎 2.7%（56/2085 例）、下痢 2.2%（45/2085 例）、発熱 2.0%（41/2085 例）であった。2.0%以上に発現した副作用は認められなかった。

2.7.4.2.1.1.6 その他の臨床試験

（1） 憩室炎患者を対象とした海外臨床試験（参考資料）

SPD476-313 試験の有害事象の発現率は、本剤 1.2 g/日群 76.2%（109/143 例）、本剤 2.4 g/日群 74.1%（106/143 例）、本剤 4.8 g/日群 67.3%（101/150 例）であった。副作用の発現率は、本剤 1.2 g/日群 13.3%（19/143 例）、本剤 2.4 g/日群 14.0%（20/143 例）、本剤 4.8 g/日群 13.3%（20/150 例）であった。重度の有害事象の発現率は、本剤 1.2 g/日群 11.9%（17/143 例）、本剤 2.4 g/日群 11.9%（17/143 例）、本剤 4.8 g/日群 11.3%（17/150 例）であった。5.0%以上発現した有害事象は、本剤 1.2 g/日群で腹痛 11.9%（17/143 例）、尿路感染 9.8%（14/143 例）、下痢 9.1%（13/143 例）、頭痛 9.1%（13/143 例）、悪心 7.0%（10/143 例）、放屁 6.3%（9/143 例）、上気道感染 6.3%（9/143 例）、副鼻腔炎 6.3%（9/143 例）、背部痛 5.6%（8/143 例）、本剤 2.4 g/日群で腹痛 11.2%（16/143 例）、鼻咽頭炎 10.5%（15/143 例）、下痢 8.4%（12/143 例）、尿路感染 8.4%（12/143 例）、インフルエンザ 7.7%（11/143 例）、気管支炎 5.6%（8/143 例）、高血圧 5.6%（8/143 例）、本剤 4.8 g/日群で腹痛 12.0%（18/150 例）、頭痛 9.3%（14/150 例）、下痢 8.0%（12/150 例）、上気道感染 6.7%（10/150 例）、尿路感染 5.3%（8/150 例）、背部痛 5.3%（8/150 例）であった。2.0%以上発現した副作用は、本剤 1.2 g/日群で放屁 2.8%（4/143 例）、本剤 2.4 g/日群で腹痛 3.5%（5/143 例）、下痢 2.8%（4/143 例）、本剤 4.8 g/日群では下痢 3.3%（5/150 例）であった。

SPD476-314 試験の有害事象の発現率は、本剤 1.2 g/日群 73.0%（108/148 例）、本剤 2.4 g/日群 75.5%（111/147 例）、本剤 4.8 g/日群 73.8%（110/149 例）であった。副作用の発現率は、本剤 1.2 g/日群 16.9%（25/148 例）、本剤 2.4 g/日群 12.2%（18/147 例）、本剤 4.8 g/日群 20.8%（31/149 例）であった。重度の有害事象の発現率は、本剤 1.2 g/日群 14.2%（21/148 例）、本剤 2.4 g/日群 12.9%（19/147 例）、本剤 4.8 g/日群 14.1%（21/149 例）であった。5.0%以上発現した有害事象は、本剤 1.2 g/日群で腹痛 12.8%（19/148 例）、下痢 10.1%（15/148 例）、頭痛 9.5%（14/148 例）、副鼻腔炎 8.1%（12/148 例）、尿路感染 7.4%（11/148 例）、インフルエンザ 7.4%（11/148 例）、背部痛 6.8%（10/148 例）、便秘 6.1%（9/148 例）、咳嗽 6.1%（9/148 例）、気管支炎 5.4%（8/148 例）、本剤 2.4 g/日群で腹痛 12.9%（19/147 例）、下痢 10.2%（15/147 例）、尿路感染 9.5%（14/147 例）、消化不良 7.5%（11/147 例）、背部痛 7.5%（11/147 例）、鼻咽頭

炎 6.8%（10/147 例）、頭痛 6.8%（10/147 例）、悪心 5.4%（8/147 例）、副鼻腔炎 5.4%（8/147 例）、インフルエンザ 5.4%（8/147 例）、本剤 4.8 g/日群で下痢 12.1%（18/149 例）、腹痛 10.1%（15/149 例）、頭痛 9.4%（14/149 例）、背部痛 7.4%（11/149 例）、悪心 6.7%（10/149 例）、下腹部痛 6.7%（10/149 例）、尿路感染 6.7%（10/149 例）、副鼻腔炎 6.7%（10/149 例）、インフルエンザ 6.0%（9/149 例）、気管支炎 6.0%（9/149 例）、鼻咽頭炎 5.4%（8/149 例）であった。2.0%以上発現した副作用は、本剤 1.2 g/日群で下痢 4.1%（6/148 例）、腹痛 3.4%（5/148 例）、頭痛 2.7%（4/148 例）、本剤 2.4 g/日群で頭痛 2.7%（4/147 例）、腹痛 2.0%（3/147 例）、下痢 2.0%（3/147 例）、本剤 4.8 g/日群で悪心 3.4%（5/149 例）、下痢 3.4%（5/149 例）、頭痛 3.4%（5/149 例）、腹痛 2.7%（4/149 例）であった。

（1） 小児の潰瘍性大腸炎を対象とした海外臨床試験（参考資料）

SPD476-112 試験の有害事象の発現率は、本剤 30 mg/kg 群で 19.0%（4/21 例）、本剤 60 mg/kg 群で 18.2%（4/22 例）、本剤 100 mg/kg 群で 22.2%（2/9 例）であった。副作用の発現率は、本剤 30 mg/kg 群で 4.8%（1/21 例）、本剤 60 mg/kg 群で 4.5%（1/22 例）で、本剤 100 mg/kg 群では発現しなかった。重度の有害事象は発現しなかった。いずれかの投与群で 2 例以上発現した有害事象はなかった。投与群合計で最も発現頻度の高かった有害事象は腹痛、筋骨格痛および頭痛であり、それぞれで 2 例（3.8%）に発現した。いずれかの投与群あるいは投与群合計で 2 例以上に発現した副作用はなかった。

2.7.4.2.1.2 死亡

2.7.4.2.1.2.1 国内臨床試験（評価資料）

N11 試験、活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験では、死亡例は認められなかった。

2.7.4.2.1.2.2 海外臨床試験（参考資料）

健康な被験者を対象とした試験では、死亡例は認められなかった。

潰瘍性大腸炎患者を対象とした長期投与試験（SPD476-303 試験および SPD476-409 試験）で 3例、憩室炎患者を対象とした試験（SPD476-314 試験）で 1 例が死亡に至った。死因（PT）は、それぞれ自殺既遂、感電、脳血管発作および多臓器不全であった。

潰瘍性大腸炎を対象とした試験での死亡例の一覧を表 2.7.4-19 に示した。いずれも治験薬との因果関係は否定された。

表 2.7.4-19　死亡例一覧（参考資料、潰瘍性大腸炎患者対象試験）

投与群	症例番号	UC 分類	人種	性別	年齢	有害事象（PT）	有害事象の発現日	重症度	因果関係
SPD476-303 試験									
本剤 4.8 g/日（1 日 2 回）	71105	活動期相	白人	男性	67 歳	自殺既遂	8 日目	重度	なし
本剤 2.4 g/日（1 日 2 回）	56210	維持期相	白人	女性	24 歳	感電	284 日目	重度	なし
SPD476-409 試験									
本剤 2.4 g/日（1 日 1 回）	132-0005	維持期相	白人	男性	68 歳	脳血管発作	94 日目	重度	なし

用語辞書：MedDRA/J Ver.18.0
Source: 表 2.7.6.25-33, 表 2.7.6.27-24

憩室炎大腸炎患者を対象とした試験での死亡例の一覧を表 2.7.4-20 に示した。

表 2.7.4-20　死亡例一覧（参考資料、憩室炎患者対象試験）

投与群	症例番号	対象	人種	性別	年齢	有害事象（PT）	有害事象の発現日	重症度	因果関係
SPD476-314 試験									
本剤 2.4 g/日（1 日 1 回）	179-0010	憩室炎患者	白人	男性	46 歳	多臓器不全	250 日目	重度	なし

用語辞書：MedDRA/J Ver.18.0
Source:表 2.7.6.29-17

2.7.4.2.1.3　その他の重篤な有害事象

2.7.4.2.1.3.1　健康な被験者を対象とした試験

N11 試験および海外臨床試験では、重篤な有害事象は認められなかった。

2.7.4.2.1.3.2　潰瘍性大腸炎患者を対象とした試験

（1） 国内臨床試験（評価資料）

活動期 U31 試験における重篤な有害事象の一覧を表 2.7.4-21 に示した。なお、表中では後観察期終了時までの転帰を集計した。

重篤な有害事象は、本剤 2.4 g/日群で潰瘍性大腸炎が 1 例 1 件（1.2%）、本剤 4.8 g/日群で潰瘍性大腸炎が 1 例 1 件（1.2%）、頭痛および心膜炎（同一例）が各 1 例 1 件（1.2%）に認められた。メサラジン 2.25 g/日群では認められなかった。本剤 4.8 g/日群に発現した心膜炎を除き、いずれも投与期に発現した。心膜炎は、治験薬投与中止後の後観察期に発現した。重篤な有害事象はいずれも治験薬との因果関係は否定できないと判定され、治験薬の投与中止に至った。後観察期終了時には潰瘍性大腸炎 2 件が未回復であったが、その後の追跡調査にて回復を確認した。

表 2.7.4-21　重篤な有害事象一覧（活動期 U31 試験）

解析対象集団：投与期および後観察期における安全性解析対象集団

投与群	症例番号	性	年齢(歳)	基本語(PT)(医師記載名)	発現までの日数[1](日)	持続期間[2](日)	治験薬との因果関係	有害事象の重症度	重篤度	治験薬に対する処置	転帰
MD-0901 4.8g/日群	A051	男性	58	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の悪化)	16	8	否定できない	中等度	重篤	中止(再投与なし)	未回復
MD-0901 2.4g/日群	A207	男性	43	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の悪化)	14	12	否定できない	中等度	重篤	中止(再投与なし)	未回復
MD-0901 4.8g/日群	A233	男性	45	頭痛(頭痛)	5	33	否定できない	中等度	重篤	中止(再投与なし)	回復
				心膜炎(心膜炎)	17	9	否定できない	中等度	重篤	-	回復

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0
1) 有害事象発現日 - 投与開始日 + 1
2) 有害事象回復日または転帰確認日 - 有害事象発現日 + 1

Source: 5.3.5.3.1 国内臨床試験 MedDRA 更新 表 U31_14.3.2.2.1 より抜粋

活動期 U33 試験における重篤な有害事象の一覧を表 2.7.4-22 に示した。なお、表中では後観察期終了時までの転帰を集計した。

重篤な有害事象は、本剤 4.8 g/日群で間質性肺疾患が 1 例 1 件（0.7%）、うつ病が 1 例 1 件（0.7%）、潰瘍性大腸炎が 1 例 1 件（0.7%）、器質化肺炎が 1 例 1 件（0.7 %）、アサコール錠 3.6 g/日群で潰瘍性大腸炎が 2 例 2 件（1.4 %）、膀胱癌が 1 例 1 件（0.7%）、心筋炎が 1 例 1 件（0.7 %）に認められた。本剤 4.8 g/日群に発現したうつ病を除き、その他の重篤な有害事象は投与期に発現した。うつ病は治験薬を 8 週間投与後、後観察期に発現した。本剤 4.8 g/日群に発現した潰瘍性大腸炎、うつ病およびアサコール錠 3.6 g/日群に発現した膀胱癌については治験薬との因果関係が否定できると判定された。その他の重篤な有害事象はいずれも治験薬との因果関係は否定できないと判定され、治験薬の投与中止に至った。いずれの重篤な有害事象も後観察期終了時までに回復しなかったが、追跡調査にて回復を確認した。

表 2.7.4-22　重篤な有害事象一覧（活動期 U33 試験）

解析対象集団：投与期および後観察期における安全性解析対象集団

投与群	症例番号	性	年齢(歳)	基本語(PT)(医師記載名)	発現までの日数[1](日)	持続期間[2](日)	治験薬との因果関係	有害事象の重症度	重篤度	治験薬に対する処置	転帰[3]
MD-0901 4.8 g/日群	K034	男性	43	間質性肺疾患(間質性肺炎)	22	25	否定できない	中等度	重篤	中止(再投与なし)	軽快
アサコール錠3.6 g/日群	K037	女性	69	膀胱癌(膀胱癌)	58	11	否定できる	軽度	重篤	不変	未回復
アサコール錠3.6 g/日群	K045	女性	27	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の悪化)	2	14	否定できない	中等度	重篤	中止(再投与なし)	未回復
MD-0901 4.8 g/日群	K136	女性	60	うつ病(うつ病の悪化)	59	19	否定できる	軽度	重篤	該当せず	未回復
MD-0901 4.8 g/日群	K235	女性	58	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の悪化)	2	12	否定できる	中等度	重篤	不変	未回復
アサコール錠3.6 g/日群	K262	女性	17	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の悪化)	37	17	否定できない	中等度	重篤	中止(再投与なし)	軽快
アサコール錠3.6 g/日群	K284	男性	31	心筋炎(心筋炎)	19	17	否定できない	重度	重篤	中止(再投与なし)	軽快
MD-0901 4.8 g/日群	K313	男性	56	器質化肺炎(器質化肺炎)	18	33	否定できない	中等度	重篤	中止(再投与なし)	軽快

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0
1) 有害事象発現日 - 投与開始日 + 1
2) 有害事象回復日または転帰確認日 - 有害事象発現日 + 1
3) 後観察期終了時の転帰

Source: 5.3.5.1.3 表 12.4-1 より抜粋

寛解期 U32 試験における重篤な有害事象の一覧を表 2.7.4-23 に示した。なお、表中では後観察期終了時までの転帰を集計した。

重篤な有害事象は、本剤 2.4 g/日群で潰瘍性大腸炎が 1 例 1 件、子宮頚部癌が 1 例 1 件、メサラジン 2.25 g/日群で卵巣嚢胞が 1 例 1 件、流産が 1 例 1 件認められた。後観察期に発現した流産を除き、いずれも投与期に発現した。いずれも治験薬との因果関係は否定できると判定され、潰瘍性大腸炎および子宮頚部癌では治験薬の投与を中止した。後観察期終了時には、潰瘍性大腸炎、子宮頚部癌、流産各 1 例が未回復であったが、その後の追跡調査にて回復を確認した。

表 2.7.4-23　重篤な有害事象一覧（寛解期 U32 試験）

解析対象集団：投与期および後観察期における安全性解析対象集団

投与群	症例番号	性	年齢(歳)	基本語(PT)(医師記載名)	発現までの日数[1)](日)	持続期間[2)](日)	治験薬との因果関係	有害事象の重症度	重篤度	治験薬に対する処置	転帰
メサラジン 2.25g/日群	M060	女性	51	卵巣嚢胞(右卵巣腫瘍（良性）)	125	100	否定できる	中等度	重篤	不変	回復
MD-0901 2.4g/日群	M110	男性	43	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の悪化)	212	18	否定できる	重度	重篤	中止(再投与なし)	未回復
MD-0901 2.4g/日群	M140	女性	42	子宮頚部癌(子宮頸癌)	273	8	否定できる	重度	重篤	中止(再投与なし)	未回復
メサラジン 2.25g/日群	M200	女性	40	流産(流産)	228	1	否定できる	中等度	重篤	-	未回復

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0
1) 有害事象発現日 - 投与開始日 + 1
2) 有害事象回復日または転帰確認日 - 有害事象発現日 + 1

Source:5.3.5.3.1 国内臨床試験 MedDRA 更新 表 U32_14.3.2.2.1 より抜粋

（2） 海外臨床試験（参考資料）

潰瘍性大腸炎患者を対象とした海外臨床試験における重篤な有害事象の一覧を表 2.7.4-24 に示した。

重篤な有害事象は、本剤群で 84 例に認められた。最も発現例数の多かった重篤な有害事象は潰瘍性大腸炎で、21 例に認められた。その他 2 例以上に発現した重篤な有害事象は、膵炎、下痢、急性膵炎、腹痛、肺炎、交通事故、虫垂炎、腎結石症、脱水、心房細動、貧血、背部痛、腹痛で、膵炎は 4 例、下痢および脱水は 3 例、その他はいずれも 2 例に認められた。このうち副作用は、膵炎 4例、急性膵炎 2 例、潰瘍性大腸炎 2 例、メレナ 1 例、肝機能検査異常 1 例、肺感染 1 例、下痢 1 例であった。膵炎は、本剤 2.4 g/日群で 2 例、本剤 4.8 g/日群で 2 例に認められた。急性膵炎は、本剤 2.4 g/日群で 1 例、本剤 4.8 g/日群で 1 例に認められた。潰瘍性大腸炎は、本剤 2.4 g/日群で 1 例、本剤 4.8 g/日群で 1 例に認められた。メレナ、肝機能検査異常、下痢は本剤 2.4 g/日群に発現した。肺感染は本剤 4.8 g/日群に発現した。潰瘍性大腸炎の 1 例を除き治験薬の投与を中止または中断した。いずれの重篤な副作用も回復した。

表 2.7.4-24　重篤な有害事象一覧（参考資料）（1/4）

投与群	症例番号	器官別大分類（SOC）	基本語（PT）	程度	治験薬との因果関係
第 II 相試験（SPD476-202 試験）					
本剤 1.2 g/日群	01-184	肝胆道系障害	自己免疫性肝炎	重度	関連なし
活動期第 III 相試験の併合成績（SPD476-301 および 302 試験）					
プラセボ群	12906	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	重度	関連なし
	18210	胃腸障害	大腸炎	中等度	関連なし
	21804	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	重度	関連なし
		胃腸障害	潰瘍性大腸炎	重度	関連なし
	63209	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	重度	関連なし
	64103	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	重度	関連なし
		胃腸障害	大腸出血	重度	関連なし
本剤 2.4 g/日群	11902	胃腸障害	膵炎	重度	関連あるかもしれない
	26001	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	重度	関連なし
	58208	感染症および寄生虫症	肛門膿瘍	中等度	関連なし
		腎および尿路障害	尿閉	中等度	関連なし
本剤 4.8 g/日群	11701	感染症および寄生虫症	ウイルス性胃腸炎	重度	関連なし
	17301	胃腸障害	膵炎	重度	多分関連がある
Asacol®群	62208	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	重度	関連なし
		胃腸障害	潰瘍性大腸炎	重度	関連なし
	66207	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	中等度	関連なし
寛解期の潰瘍性大腸炎を対象とした第 III 相試験（SPD476-304 試験）					
本剤 2.4 g/日群	21603	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	重度	関連なし
	33102	感染症および寄生虫症	虫垂炎	重度	関連なし
	52201	傷害、中毒および処置合併症	処置後出血	中等度	関連なし
	55102	胃腸障害	大腸炎	重度	関連なし
	60301	神経系障害	上腕の神経根炎	中等度	関連なし
	62601	呼吸器、胸郭および縦隔障害	喘息	重度	関連なし
		感染症および寄生虫症	気管支炎	重度	関連なし
Asacol®群	14804	筋骨格系および結合組織障害	椎間板突出	重度	関連なし
	34110	妊娠、産褥および周産期の状態	異所性妊娠	重度	関連なし
		傷害、中毒および処置合併症	卵管穿孔	重度	関連なし
	57102	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	中等度	関連なし
寛解期の潰瘍性大腸炎を対象とした第 III 相試験（SPD476-306 試験）					
本剤 2.4 g/日群	32	腎および尿路障害	腎結石症	重度	関連なし
	52	胃腸障害	メレナ	重度	関連あるかもしれない
	289	胃腸障害	急性膵炎	中等度	不明
	354	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	中等度	関連なし
	418	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	中等度	不明
	499	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	重度	関連なし
Asacol®群	13	感染症および寄生虫症	肛門周囲膿瘍	重度	関連なし
	135	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	中等度	関連なし
	168	血管障害	痔核	中等度	関連なし
	219	腎および尿路障害	腎仙痛	中等度	関連なし
	410	腎および尿路障害	蛋白尿	軽度	関連なし

表 2.7.4-24　重篤な有害事象一覧（参考資料）（2/4）

投与群	症例番号	器官別大分類（SOC）	基本語（PT）	程度	治験薬との因果関係
長期投与試験（SPD476-303 試験）の活動期相					
本剤 4.8 g/日（1 日 2 回）群	10906	胃腸障害	膵炎	重度	多分関連がある
	11107	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	重度	関連なし
	16103	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	重度	関連なし
	21501	代謝および栄養障害	脱水	重度	関連なし
	22009	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	重度	関連なし
	24704	筋骨格系および結合組織障害	交感神経性後頚部症候群	中等度	関連なし
	63117	胃腸障害	嘔吐	軽度	関連なし
	70201	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	中等度	関連なし
	71105	精神障害	自殺既遂	重度	関連なし
長期投与試験（SPD476-303 試験）の維持期相					
本剤 2.4 g/日（1 日 1 回）群	12101	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	重度	関連なし
	21211	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	重度	関連なし
	24705	神経系障害	脳梗塞	中等度	関連なし
		胃腸障害	潰瘍性大腸炎	重度	関連なし
	62707	臨床検査	肝機能検査異常	中等度	関連あるかもしれない
	62904	生殖系および乳房障害	過長過多不規則月経	軽度	関連なし
	63111	生殖系および乳房障害	卵巣嚢胞	中等度	関連なし
	64803	肝胆道系障害	慢性肝炎	中等度	関連なし
	66203	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	重度	関連なし
	72307	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	重度	関連なし
本剤 2.4 g/日（1 日 2 回）群	12403	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	中等度	関連なし
	18405	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	重度	関連なし
	56202	精神障害	うつ病	重度	関連なし
	56210	傷害、中毒および処置合併症	感電	重度	関連なし
	62704	心臓障害	狭心症	中等度	関連なし
		感染症および寄生虫症	肺炎	中等度	関連なし
		呼吸器、胸郭および縦隔障害	慢性閉塞性肺疾患	中等度	関連なし
	62708	感染症および寄生虫症	肺膿瘍	中等度	関連なし
		感染症および寄生虫症	肺炎	中等度	関連なし
	63320	心臓障害	肺水腫	重度	関連なし
	64805	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	中等度	関連なし
	72305	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	中等度	関連なし
第 IV 相試験（SPD476-404 試験）の活動期相					
本剤 2.4 g/日～4.8 g/日（1 日 1 回）群	10107	心臓障害	心房細動	重度	関連なし
	11004	一般、全身障害および投与部位の状態	医療機器閉塞	重度	関連なし
	16611	神経系障害	頭痛	重度	関連なし

表 2.7.4-24　重篤な有害事象一覧（参考資料）（3/4）

投与群	症例番号	器官別大分類（SOC）	基本語（PT）	程度	治験薬との因果関係
第 IV 相試験（SPD476-404 試験）の維持期相					
本剤 2.4 g/日（1 日 1 回）群	10801	胃腸障害	膵炎	中等度	関連あり
	11504	精神障害	統合失調症	重度	関連なし
	11505	心臓障害	不安定狭心症	重度	関連なし
	11706	血管障害	高血圧	重度	関連なし
	12308	胃腸障害	血便排泄	軽度	関連なし
	15010	感染症および寄生虫症	蜂巣炎	重度	関連なし
	15804	生殖系および乳房障害	子宮内膜症	中等度	関連なし
	15805	肝胆道系障害	急性胆嚢炎	中等度	関連なし
		胃腸障害	イレウス	中等度	関連なし
	16403	筋骨格系および結合組織障害	背部痛	重度	関連なし
第 IV 相試験（SPD476-409 試験）の活動期相					
本剤 4.8 g/日（1 日 1 回）群	102-0010	感染症および寄生虫症	細菌性関節炎	中等度	関連なし
	117-0003	妊娠、産褥および周産期の状態	妊娠	軽度	関連なし
	120-0004	代謝および栄養障害	脱水	重度	関連なし
		筋骨格系および結合組織障害	反応性関節炎	重度	関連なし
	127-0003	胃腸障害	急性膵炎	中等度	関連あり
	200-0011	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	重度	関連なし
	300-0019	腎および尿路障害	腎結石症	中等度	関連なし
	303-0005	心臓障害	心筋梗塞	重度	関連なし
	406-0020	臨床検査	HIV 検査陽性	重度	関連なし
	406-0023	傷害、中毒および処置合併症	大腿骨頚部骨折	重度	関連なし
	501-0015	感染症および寄生虫症	急性腎盂腎炎	中等度	関連なし
	555-0007	感染症および寄生虫症	ブドウ球菌性肺炎	中等度	関連なし
	601-0001	感染症および寄生虫症	肺感染	重度	関連あり
	901-0021	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	重度	関連あり
第 IV 相試験（SPD476-409 試験）の維持期相					
本剤 2.4 g/日（1 日 1 回）群	130-0001	傷害、中毒および処置合併症	交通事故	重度	関連なし
		神経系障害	神経根障害	重度	関連なし
	132-0005	心臓障害	心房細動	重度	関連なし
		心臓障害	左脚ブロック	重度	関連なし
		神経系障害	脳血管発作	重度	関連なし
	303-0012	胃腸障害	潰瘍性大腸炎	中等度	関連なし
	303-0016	胃腸障害	腹痛	軽度	関連なし
	402-0018	血液およびリンパ系障害	貧血	重度	関連なし
	404-0015	血液およびリンパ系障害	貧血	中等度	関連なし
		胃腸障害	下痢	重度	関連なし
	404-0018	感染症および寄生虫症	胃腸炎	重度	関連なし
		代謝および栄養障害	脱水	重度	関連なし
	406-0009	感染症および寄生虫症	虫垂炎	重度	関連なし
	501-0002	胃腸障害	腹痛	中等度	関連なし
		胃腸障害	下痢	中等度	関連なし
		一般・全身障害および投与部位の状態	発熱	中等度	関連なし
		臨床検査	C－反応性蛋白増加	中等度	関連なし
	504-0006	傷害、中毒および処置合併症	前腕骨折	重度	関連なし
		傷害、中毒および処置合併症	交通事故	重度	関連なし
	552-0005	血管傷害	四肢静脈血栓症	中等度	関連なし
	601-0007	胃腸障害	下痢	中等度	関連あり

表 2.7.4-24　重篤な有害事象一覧（参考資料）（4/4）

投与群	症例番号	器官別大分類（SOC）	基本語（PT）	程度	治験薬との因果関係
本剤 2.4 g/日（1 日 1 回）群	601-0007	筋骨格系および結合組織傷害	背部痛	重度	関連なし
	850-0008	生殖系および乳房障害	不正子宮出血	中等度	関連なし
	905-0004	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）	脳新生物	重度	関連なし
		感染症および寄生虫症	B 型肝炎	軽度	関連なし
		神経系障害	出血性卒中	重度	関連なし

用語辞書：MedDRA/J Ver.18.0

Source: 表 2.7.6.19-22, 表 2.7.6.20-22, 表 2.7.6.21-21, 表 2.7.6.23-21, 表 2.7.6.24-19, 表 2.7.6.25-34, 表 2.7.6.26-24, 表 2.7.6.27-25, 表 2.7.6.27-26

憩室炎患者を対象とした SPD476-313 試験および SPD476-314 試験において、本剤の投与により重篤な有害事象が合計 85 例に発現した。重篤な有害事象の発現率および種類に、投与量に依存した傾向は認められなかった（表 2.7.6.28-17 および表 2.7.6.29-18）。

2.7.4.2.1.4　その他の重要な有害事象

本項では重要な有害事象として、治験薬の休薬または投与中止、重要な併用療法の追加に至った有害事象、著しい血液学的異常や他の臨床検査値異常およびその他医学的に重要な有害事象について記載した。

2.7.4.2.1.4.1　健康な被験者を対象とした試験

N11 試験における重要な有害事象は、本剤 4.8 g/日群で 1 例 1 件に認められた肝機能検査異常であり、治験薬の投与中止に至った。治験薬との因果関係は否定されず、程度は軽度で、投与中止後に未治療で消失した。

海外臨床試験において、中止に至った有害事象は SPD476-115 試験で 1 例に認められた。その他の健康な被験者を対象とした海外臨床試験では、中止に至った有害事象は認められなかった。

2.7.4.2.1.4.2　潰瘍性大腸炎を対象とした試験

（1）　国内臨床試験（評価資料）

活動期 U31 試験における投与期の重要な有害事象の一覧を表 2.7.4-25 に示した。投与期の重要な有害事象および副作用の器官別大分類別の集計をそれぞれ 2.7.4.7 項（付録）の表 2.7.4-46 および表 2.7.4-47 に示した。

重要な有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群 10.6%（9/85 例）、本剤 4.8 g/日群 9.9%（8/81 例）、メサラジン 2.25 g/日群 10.6%（9/85 例）であった。いずれの投与群においても潰瘍性大腸炎が最も多く、その発現率は本剤 2.4 g/日群 5.9%（5/85 例）、本剤 4.8 g/日群 2.5%（2/81 例）、メサラジン 2.25 g/日群 4.7%（4/85 例）であった。その他、各投与群で 2 例以上に発現した重要

な有害事象は本剤2.4 g/日群ではβ－NアセチルDグルコサミニダーゼ増加2.4%（2/85例）、本剤4.8 g/日群では白血球数増加2.5%（2/81例）、メサラジン2.25 g/日群ではβ－NアセチルDグルコサミニダーゼ増加2.4%（2/85例）であった。

重要な副作用の発現率は、本剤2.4 g/日群8.2%（7/85例）、本剤4.8 g/日群7.4%（6/81例）、メサラジン2.25 g/日群4.7%（4/85例）であった。各投与群で2例以上に発現した重要な副作用は、本剤2.4 g/日群では潰瘍性大腸炎3.5%（3/85例）、β－NアセチルDグルコサミニダーゼ増加2.4%（2/85例）、メサラジン2.25 g/日群では潰瘍性大腸炎2.4%（2/85例）、β－NアセチルDグルコサミニダーゼ増加2.4%（2/85例）で、本剤4.8 g/日群では認められなかった。

重要な有害事象と判断された理由は、主に治験薬の投与中止であった。中止に至った有害事象および副作用の集計は、2.7.4.7項（付録）の表 2.7.4-48および表 2.7.4-49に示した。

表 2.7.4-25　重要な有害事象の一覧（活動期 U31 試験）（1/3）

解析対象集団：前観察期における安全性解析対象集団

投与群	症例番号	性	年齢(歳)	基本語(PT)(医師記載名)	発現までの日数[1)](日)	持続期間[2)](日)	治験薬との因果関係	有害事象の重症度	重要	治験薬に対する処置	転帰
MD-0901 4.8g/日群	A024	女性	38	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の悪化)	49	10	否定できない	中等度	重要	中止(再投与なし)	未回復
メサラジン 2.25g/日群	A034	女性	26	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の悪化)	22	9	否定できる	中等度	重要	中止(再投与なし)	軽快
メサラジン 2.25g/日群	A044	男性	56	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の悪化)	28	22	否定できない	軽度	重要	中止(再投与なし)	未回復
MD-0901 2.4g/日群	A053	女性	62	肺炎(肺炎)	32	32	否定できない	軽度	重要	中止(再投与なし)	軽快
メサラジン 2.25g/日群	A058	男性	40	β－NアセチルDグルコサミニダーゼ増加(尿中NAG増加)	56	11	否定できない	軽度	重要	不変	回復
MD-0901 4.8g/日群	A067	男性	58	白血球数増加(白血球増加)	59	16	否定できる	軽度	重要	不変	回復
MD-0901 2.4g/日群	A077	男性	34	β－NアセチルDグルコサミニダーゼ増加(NAG上昇)	53	8	否定できない	軽度	重要	不変	回復
メサラジン 2.25g/日群	A083	男性	50	β－NアセチルDグルコサミニダーゼ増加(NAG高値)	25	46	否定できない	軽度	重要	不変	未回復
MD-0901 2.4g/日群	A086	女性	29	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の悪化)	9	14	否定できない	中等度	重要	中止(再投与なし)	未回復
MD-0901 4.8g/日群	A096	男性	67	排便回数増加(排便回数の増加)	5	21	否定できない	中等度	重要	中止(再投与なし)	回復
MD-0901 4.8g/日群	A107	女性	35	結節性紅斑(結節性紅斑)	9	13	否定できる	中等度	重要	中止(再投与なし)	未回復
MD-0901 4.8g/日群	A112	女性	48	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の悪化)	3	12	否定できる	中等度	重要	中止(再投与なし)	回復
				β－NアセチルDグルコサミニダーゼ増加(NAG増加)	5	10	否定できない	軽度	重要	不変	回復
				尿中蛋白陽性(尿蛋白陽性)	5	10	否定できない	軽度	重要	不変	回復
MD-0901 2.4g/日群	A114	女性	56	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の悪化)	8	18	否定できない	中等度	重要	中止(再投与なし)	回復
MD-0901 2.4g/日群	A133	女性	50	血便排泄(粘血便)	1	17	否定できない	軽度	重要	中止(再投与なし)	回復

表 2.7.4-25　重要な有害事象の一覧（活動期 U31 試験）（2/3）

解析対象集団：前観察期における安全性解析対象集団

投与群	症例番号	性	年齢(歳)	基本語(PT)(医師記載名)	発現までの日数[1)](日)	持続期間[2)](日)	治験薬との因果関係	有害事象の重症度	重要	治験薬に対する処置	転帰
MD-0901 2.4g/日群	A142	男性	21	潰瘍性大腸炎 (潰瘍性大腸炎の悪化)	2	10	否定できない	中等度	重要	中止(再投与なし)	未回復
メサラジン 2.25g/日群	A161	男性	45	潰瘍性大腸炎 (潰瘍性大腸炎の悪化)	3	11	否定できる	中等度	重要	中止(再投与なし)	回復
メサラジン 2.25g/日群	A162	男性	37	排便回数増加 (排便回数の増加)	17	34	否定できる	軽度	重要	中止(再投与なし)	回復
MD-0901 4.8g/日群	A166	男性	31	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 (AST上昇)	28	29	否定できない	軽度	重要	中止(再投与なし)	未回復
				アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (ALT上昇)	28	29	否定できない	軽度	重要	中止(再投与なし)	未回復
メサラジン 2.25g/日群	A180	男性	22	鼻咽頭炎 (感冒の悪化)	9	8	否定できる	軽度	重要	中断(一時休薬)	回復
MD-0901 2.4g/日群	A186	女性	62	潰瘍性大腸炎 (潰瘍性大腸炎の悪化)	14	22	否定できる	軽度	重要	中止(再投与なし)	回復
MD-0901 2.4g/日群	A206	男性	33	潰瘍性大腸炎 (潰瘍性大腸炎の悪化)	5	13	否定できる	中等度	重要	中止(再投与なし)	回復
メサラジン 2.25g/日群	A218	女性	25	妊娠反応陽性 (妊娠反応陽性)	36	-	否定できる	軽度	重要	中止(再投与なし)	-
MD-0901 4.8g/日群	A233	男性	45	貧血 (貧血)	14	24	否定できない	中等度	重要	不変	回復
MD-0901 2.4g/日群	A241	男性	38	発熱 (発熱)	4	25	否定できない	中等度	重要	中止(再投与なし)	回復
				アミラーゼ増加 (アミラーゼ上昇)	14	15	否定できない	軽度	重要	不変	回復
				Ｃ－反応性蛋白増加 (CRP上昇)	14	15	否定できない	軽度	重要	不変	回復
				尿中蛋白陽性 (尿蛋白陽性)	14	15	否定できない	軽度	重要	不変	回復
				尿中血陽性 (尿潜血陽性)	14	15	否定できない	軽度	重要	不変	回復
				β－ＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加 (NAG上昇)	14	15	否定できない	軽度	重要	不変	回復
MD-0901 4.8g/日群	A271	男性	27	白血球数増加 (WBC上昇)	54	9	否定できない	軽度	重要	不変	軽快

表 2.7.4-25　重要な有害事象の一覧（活動期 U31 試験）（3/3）

解析対象集団：前観察期における安全性解析対象集団

投与群	症例番号	性	年齢(歳)	基本語(PT)(医師記載名)	発現までの日数[1)](日)	持続期間[2)](日)	治験薬との因果関係	有害事象の重症度	重要	治験薬に対する処置	転帰
メサラジン 2.25g/日群	A280	女性	39	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎急性増悪)	11	11	否定できない	中等度	重要	中止(再投与なし)	回復
				高アミラーゼ血症(高アミラーゼ血症)	14	8	否定できない	軽度	重要	不変	未回復

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0
1) 有害事象発現日 - 投与開始日 + 1
2) 有害事象回復日または転帰確認日 - 有害事象発現日 + 1

Source: 5.3.5.3.1 国内臨床試験 MedDRA 更新 表 U31_14.3.2.3.1

活動期 U33 試験における投与期の重要な有害事象の一覧を表 2.7.4-26 に示した。投与期の重要な有害事象および副作用の器官別大分類別の集計をそれぞれ 2.7.4.7 項（付録）の表 2.7.4-50 および表 2.7.4-51 に示した。

重要な有害事象の発現率は、本剤 4.8 g/日群 4.3%（6/140 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 10.0%（14/140 例）であった。各投与群で 2 例以上に発現した重要な有害事象は潰瘍性大腸炎のみで、発現率は本剤 4.8 g/日群 3.6%（5/140 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 8.6%（12/140 例）であった。

重要な副作用の発現率は、本剤 4.8 g/日群 2.1%（3/140 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 5.0%（7/140 例）であった。各投与群で 2 例以上に発現した重要な副作用は潰瘍性大腸炎のみで、発現率は本剤 4.8 g/日群 1.4%（2/140 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 3.6%（5/140 例）であった。

重要な有害事象と判断された理由は、主に治験薬の投与中止であった。中止に至った有害事象および副作用の集計は、2.7.4.7 項（付録）の表 2.7.4-52 および表 2.7.4-53 に示した。

表 2.7.4-26　重要な有害事象の一覧（活動期 U33 試験）（1/2）

解析対象集団：前観察期における安全性解析対象集団

投与群	症例番号	性	年齢(歳)	基本語(PT)(医師記載名)	発現までの日数[1)](日)	持続期間[2)](日)	治験薬との因果関係	有害事象の重症度	重要	治験薬に対する処置	転帰[3)]
アサコール錠3.6 g/日群	K001	女性	72	尿中ブドウ糖陽性(尿糖陽性)	28	12	否定できる	軽度	重要	中止(再投与なし)	回復
				γ−グルタミルトランスフェラーゼ増加(γ-GTP高値)	28	22	否定できない	軽度	重要	中止(再投与なし)	軽快
				血中カリウム増加(血清カリウム高値)	28	12	否定できない	軽度	重要	中止(再投与なし)	回復
				血中アルカリホスファターゼ増加(ALP高値)	28	12	否定できない	軽度	重要	中止(再投与なし)	回復
アサコール錠3.6 g/日群	K003	女性	48	潰瘍性大腸炎(UCの悪化)	3	12	否定できる	軽度	重要	中止(再投与なし)	回復
アサコール錠3.6 g/日群	K013	女性	40	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の悪化)	12	22	否定できない	中等度	重要	中止(再投与なし)	回復
アサコール錠3.6 g/日群	K014	女性	31	潰瘍性大腸炎(原疾患の悪化)	36	19	否定できない	軽度	重要	中止(再投与なし)	回復
アサコール錠3.6 g/日群	K049	女性	47	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の悪化)	16	34	否定できる	軽度	重要	中止(再投与なし)	軽快
アサコール錠3.6 g/日群	K054	男性	40	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の悪化)	12	11	否定できない	軽度	重要	中止(再投与なし)	回復
MD-0901 4.8 g/日群	K067	女性	39	潰瘍性大腸炎(原疾患の悪化)	38	19	否定できる	中等度	重要	中止(再投与なし)	軽快
アサコール錠3.6 g/日群	K071	男性	28	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎増悪)	14	22	否定できる	中等度	重要	中止(再投与なし)	軽快
アサコール錠3.6 g/日群	K084	女性	41	突発性難聴(突発性難聴)	44	13	否定できない	軽度	重要	中止(再投与なし)	軽快
MD-0901 4.8 g/日群	K093	男性	38	潰瘍性大腸炎(原疾患の悪化)	35	8	否定できる	軽度	重要	中止(再投与なし)	回復
アサコール錠3.6 g/日群	K141	女性	27	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の悪化)	14	22	否定できる	中等度	重要	中止(再投与なし)	回復

表 2.7.4-26　重要な有害事象の一覧（活動期 U33 試験）（2/2）

解析対象集団：前観察期における安全性解析対象集団

投与群	症例番号	性	年齢(歳)	基本語(PT)(医師記載名)	発現までの日数[1)](日)	持続期間[2)](日)	治験薬との因果関係	有害事象の重症度	重要	治験薬に対する処置	転帰[3)]
MD-0901 4.8 g/日群	K146	男性	41	肝機能異常(肝機能異常)	14	8	否定できない	軽度	重要	中止(再投与なし)	軽快
アサコール錠3.6 g/日群	K171	女性	45	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の悪化)	16	11	否定できない	中等度	重要	中止(再投与なし)	回復
アサコール錠3.6 g/日群	K218	男性	67	潰瘍性大腸炎(UCの悪化)	25	15	否定できる	軽度	重要	中止(再投与なし)	回復
アサコール錠3.6 g/日群	K219	女性	45	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の悪化)	7	21	否定できない	中等度	重要	中止(再投与なし)	回復
アサコール錠3.6 g/日群	K227	男性	30	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の悪化)	29	22	否定できる	中等度	重要	中止(再投与なし)	軽快
MD-0901 4.8 g/日群	K239	男性	43	潰瘍性大腸炎(原疾患の悪化)	39	12	否定できない	軽度	重要	中止(再投与なし)	軽快
MD-0901 4.8 g/日群	K258	男性	65	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の悪化)	8	21	否定できない	軽度	重要	中止(再投与なし)	未回復
MD-0901 4.8 g/日群	K290	女性	29	潰瘍性大腸炎(UCの悪化)	11	24	否定できる	軽度	重要	中止(再投与なし)	回復
アサコール錠3.6 g/日群	K316	男性	36	潰瘍性大腸炎(原疾患の悪化)	10	12	否定できる	中等度	重要	中止(再投与なし)	回復

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0
1) 有害事象発現日 - 投与開始日 + 1
2) 有害事象回復日または転帰確認日 - 有害事象発現日 + 1
3) 後観察期終了時の転帰

Source: 5.3.5.1.3 表 14.3.2.3.1

寛解期 U32 試験における投与期の重要な有害事象の一覧を表 2.7.4-27 に示した。投与期の重要な有害事象および副作用の器官別大分類別の集計をそれぞれ 2.7.4.7 項（付録）の表 2.7.4-54 および表 2.7.4-55 に示した。

重要な有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群 11.0%（11/100 例）、メサラジン 2.25 g/日群 16.5%（17/103 例）であった。いずれの投与群においても潰瘍性大腸炎が最も多く、その発現率は本剤 2.4 g/日群 6.0%（6/100 例）、メサラジン 2.25 g/日群 6.8%（7/103 例）であった。その他、各投与群で 2 例以上に発現した重要な有害事象は本剤 2.4 g/日群ではなく、メサラジン 2.25 g/

日群ではアミラーゼ増加 3.9%（4/103 例）、貧血 1.9%（2/103 例）および妊娠時曝露 1.9%（2/103 例）であった。

重要な副作用の発現率は、本剤 2.4 g/日群 9.0%（9/100 例）、メサラジン 2.25 g/日群 10.7%（11/103 例）であった。各投与群で 2 例以上に発現した重要な副作用は、本剤 2.4 g/日群では潰瘍性大腸炎 4.0%（4/100 例）、メサラジン 2.25 g/日群では潰瘍性大腸炎 3.9%（4/103 例）、アミラーゼ増加が 2.9%（3/103 例）であった。

重要な有害事象と判断された理由は、主に治験薬の投与中止であった。中止に至った有害事象および副作用の集計は、2.7.4.7 項（付録）の表 2.7.4-56 および表 2.7.4-57 に示した。

表 2.7.4-27　重要な有害事象の一覧（寛解期 U32 試験）（1/3）

解析対象集団：前観察期における安全性解析対象集団

投与群	症例番号	性	年齢(歳)	基本語(PT)(医師記載名)	発現までの日数[1)](日)	持続期間[2)](日)	治験薬との因果関係	有害事象の重症度	重要	治験薬に対する処置	転帰
メサラジン 2.25g/日群	M007	男性	28	異常感(気分不良)	153	114	否定できる	軽度	重要	中止(再投与なし)	未回復
MD-0901 2.4g/日群	M010	女性	47	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の悪化)	194	47	否定できる	軽度	重要	中止(再投与なし)	未回復
メサラジン 2.25g/日群	M012	女性	29	アミラーゼ増加(血清アミラーゼ上昇)	33	89	否定できない	軽度	重要	中止(再投与なし)	未回復
メサラジン 2.25g/日群	M015	男性	56	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の悪化)	79	18	否定できる	中等度	重要	中止(再投与なし)	軽快
				アミラーゼ増加(アミラーゼ上昇)	82	15	否定できる	軽度	重要	不変	未回復
MD-0901 2.4g/日群	M030	男性	25	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の悪化)	107	17	否定できない	軽度	重要	中止(再投与なし)	回復
メサラジン 2.25g/日群	M033	女性	75	耳鳴(耳鳴)	34	16	否定できない	軽度	重要	中断(一時休薬)	回復
メサラジン 2.25g/日群	M042	女性	51	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の悪化)	111	46	否定できる	軽度	重要	中止(再投与なし)	回復
				アミラーゼ増加(アミラーゼ値上昇)	146	22	否定できない	軽度	重要	不変	未回復
メサラジン 2.25g/日群	M051	女性	39	貧血(貧血)	80	66	否定できない	軽度	重要	不変	未回復
				潰瘍性大腸炎(UCの悪化（再燃）)	111	35	否定できない	軽度	重要	中止(再投与なし)	未回復
メサラジン 2.25g/日群	M053	男性	44	アミラーゼ増加(血中唾液アミラーゼ増加)	84	57	否定できない	軽度	重要	不変	回復
メサラジン 2.25g/日群	M065	男性	23	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の悪化)	39	18	否定できる	軽度	重要	中止(再投与なし)	軽快
メサラジン 2.25g/日群	M066	男性	37	潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎の増悪)	50	20	否定できない	中等度	重要	中止(再投与なし)	未回復
MD-0901 2.4g/日群	M068	男性	40	肝機能異常(肝機能障害)	252	57	否定できない	軽度	重要	不変	回復
				脂肪肝(脂肪肝)	280	71	否定できる	軽度	重要	不変	未回復

表 2.7.4-27　重要な有害事象の一覧（寛解期 U32 試験）（2/3）

解析対象集団：前観察期における安全性解析対象集団

投与群	症例番号	性	年齢(歳)	基本語(PT)(医師記載名)	発現までの日数[1)](日)	持続期間[2)](日)	治験薬との因果関係	有害事象の重症度	重要	治験薬に対する処置	転帰
MD-0901 2.4g/日群	M073	男性	52	四肢痛 (左足底部痛)	3	3	否定できない	中等度	重要	中止(再投与なし)	回復
MD-0901 2.4g/日群	M112	女性	60	頭痛 (頭重感)	1	5	否定できない	軽度	重要	中止(再投与なし)	回復
				腹部膨満 (腹部膨満感)	1	6	否定できない	軽度	重要	中止(再投与なし)	回復
MD-0901 2.4g/日群	M114	女性	38	潰瘍性大腸炎 (潰瘍性大腸炎の悪化)	9	31	否定できない	中等度	重要	中止(再投与なし)	未回復
MD-0901 2.4g/日群	M122	男性	34	そう痒症 (皮膚そう痒症)	23	15	否定できない	中等度	重要	中止(再投与なし)	回復
MD-0901 2.4g/日群	M127	男性	35	潰瘍性大腸炎 (潰瘍性大腸炎の悪化)	90	20	否定できる	中等度	重要	中止(再投与なし)	未回復
MD-0901 2.4g/日群	M158	男性	40	胃腸炎 (急性胃腸炎)	11	20	否定できない	軽度	重要	不変	未回復
				潰瘍性大腸炎 (潰瘍性大腸炎の悪化)	22	9	否定できない	中等度	重要	中止(再投与なし)	未回復
メサラジン 2.25g/日群	M165	女性	23	妊娠時曝露 (妊娠時の薬物暴露)	254	21	否定できる	軽度	重要	中止(再投与なし)	回復
メサラジン 2.25g/日群	M175	女性	46	貧血 (貧血の悪化)	80	87	否定できる	中等度	重要	不変	回復
MD-0901 2.4g/日群	M183	男性	44	潰瘍性大腸炎 (潰瘍性大腸炎の悪化)	70	22	否定できない	軽度	重要	中止(再投与なし)	未回復
メサラジン 2.25g/日群	M184	女性	49	潰瘍性大腸炎 (潰瘍性大腸炎の悪化)	10	22	否定できない	中等度	重要	中止(再投与なし)	未回復
メサラジン 2.25g/日群	M193	男性	49	潰瘍性大腸炎 (潰瘍性大腸炎の再燃)	98	40	否定できない	中等度	重要	中止(再投与なし)	回復
メサラジン 2.25g/日群	M197	女性	44	肝機能異常 (肝機能障害)	91	56	否定できない	中等度	重要	中止(再投与なし)	回復
メサラジン 2.25g/日群	M200	女性	40	妊娠時曝露 (妊娠時薬物曝露)	196	16	否定できる	軽度	重要	中止(再投与なし)	回復

表 2.7.4-27　重要な有害事象の一覧（寛解期 U32 試験）（3/3）

解析対象集団：前観察期における安全性解析対象集団

投与群	症例番号	性	年齢(歳)	基本語(PT)(医師記載名)	発現までの日数[1](日)	持続期間[2](日)	治験薬との因果関係	有害事象の重症度	重要	治験薬に対する処置	転帰
メサラジン 2.25g/日群	M204	男性	30	脱毛症(脱毛症)	185	158	否定できない	中等度	重要	不変	未回復
メサラジン 2.25g/日群	M207	女性	35	悪心(悪心)	76	35	否定できない	軽度	重要	中断（一時休薬）	回復
MD-0901 2.4g/日群	M217	女性	35	全身性そう痒症(全身掻痒感)	116	33	否定できない	軽度	重要	中止（再投与なし）	回復

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0
1) 有害事象発現日 - 投与開始日 + 1
2) 有害事象回復日または転帰確認日 - 有害事象発現日 + 1

Source: 5.3.5.3.1 国内臨床試験 MedDRA 更新 表 U32_14.3.2.3.1

（2） 海外試験（参考資料）

潰瘍性大腸炎患者を対象とした海外臨床試験の併合成績（SPD476-201, 202, 301, 302, 303, 304, 404 および 409 試験）における中止に至った有害事象一覧を表 2.7.4-28 に示した。

本剤併合群で中止に至った有害事象の発現率は 8.2%（172/2085 例）であった。3 例以上に認められた有害事象は潰瘍性大腸炎 81 例（3.9%）、薬効欠如 44 例（2.1%）、下痢 9 例（0.4%）、直腸出血 6 例（0.3%）、排便回数増加 4 例（0.2%）、無力症 3 例（0.1%）および膵炎 3 例（0.1%）であった。

寛解期の潰瘍性大腸炎患者を対象とした海外臨床試験（SPD476-306 試験）で中止に至った有害事象の発現率は、1.9%（3/162 例）であった。複数例に発現した中止に至った有害事象は認められなかった。

表 2.7.4-28　潰瘍性大腸炎患者対象試験併合成績（SPD476-201, 202, 301, 302, 303, 304, 404 および 409 試験）における中止に至った有害事象一覧（参考資料）（1/2）

器官別大分類（SOC）	基本語（PT）	本剤投与例	
		例数	(%)
症例数		2085	
発現例数		172	(8.2)
血液およびリンパ系障害		2	(0.1)
	貧血	2	(0.1)
心臓障害		2	(0.1)
	心房細動	1	(0.0)
	左脚ブロック	1	(0.0)
	心筋梗塞	1	(0.0)
耳および迷路障害		1	(0.0)
	聴覚障害	1	(0.0)
胃腸障害		105	(5.0)
	腹部膨満	1	(0.0)
	腹痛	2	(0.1)
	上腹部痛	1	(0.0)
	肛門出血	1	(0.0)
	大腸炎	2	(0.1)
	潰瘍性大腸炎	81	(3.9)
	下痢	9	(0.4)
	排便回数増加	4	(0.2)
	血便排泄	1	(0.0)
	悪心	1	(0.0)
	膵炎	3	(0.1)
	急性膵炎	1	(0.0)
	直腸出血	6	(0.3)
	嘔吐	1	(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態		51	(2.4)
	無力症	3	(0.1)
	悪寒	1	(0.0)
	状態悪化	1	(0.0)
	薬効欠如	44	(2.1)
	疲労	2	(0.1)
	発熱	1	(0.0)
肝胆道系障害		2	(0.1)
	胆嚢炎	1	(0.0)
	慢性活動性肝炎	1	(0.0)
感染症および寄生虫症		4	(0.2)
	肺膿瘍	1	(0.0)
	肺感染	1	(0.0)
	単核細胞症症候群	1	(0.0)
	肺炎	2	(0.1)
傷害、中毒および処置合併症		1	(0.0)
	大腿骨頚部骨折	1	(0.0)
臨床検査		6	(0.3)
	アミラーゼ増加	1	(0.0)
	肝酵素上昇	2	(0.1)
	HIV 検査陽性	1	(0.0)
	リパーゼ増加	1	(0.0)
	体重減少	2	(0.1)
代謝および栄養障害		1	(0.0)
	食欲減退	1	(0.0)

表 2.7.4-28　潰瘍性大腸炎患者対象試験併合成績（SPD476-201, 202, 301, 302, 303, 304, 404 および 409 試験）における中止に至った有害事象一覧（参考資料）（2/2）

器官別大分類（SOC）	基本語（PT）	本剤投与例	
		例数	(%)
筋骨格系および結合組織障害		2	(0.1)
	関節痛	1	(0.0)
	背部痛	1	(0.0)
神経系障害		7	(0.3)
	脳血管発作	1	(0.0)
	注意力障害	1	(0.0)
	浮動性めまい	1	(0.0)
	頭痛	2	(0.1)
	嗜眠	1	(0.0)
	記憶障害	1	(0.0)
	神経根障害	1	(0.0)
妊娠、産褥および周産期の状態		2	(0.1)
	妊娠	2	(0.1)
精神障害		1	(0.0)
	不安	1	(0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害		1	(0.0)
	呼吸困難	1	(0.0)
皮膚および皮下組織障害		2	(0.1)
	結節性紅斑	1	(0.0)
	多汗症	1	(0.0)

Source: 5.3.5.3.2 Table 7.3.4.

2.7.4.2.1.4.3　その他の臨床試験

（1） 憩室炎患者を対象とした海外臨床試験（参考資料）

憩室炎患者を対象とした海外臨床試験（SPD476-313 および 314 試験）で中止に至った有害事象の発現率は、SPD476-313 試験では本剤群全体で 11.7%（51/436 例）、SPD476-314 試験では本剤群全体で 9.5%（42/444 例）であった。いずれの試験においても、ほとんどの事象が 1 例のみに認められた事象であった（表 2.7.6.28-18 および表 2.7.6.29-19）。

（2） 小児の潰瘍性大腸炎患者を対象とした海外臨床試験（参考資料）

SPD476-112 試験で中止に至った有害事象は発現しなかった。

2.7.4.2.1.5　器官別または症候群別有害事象の解析

2.7.4.2.1.5.1　器官別大分類による有害事象の解析

（1） 国内臨床試験（評価資料）

活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験における器官別大分類別の投与期の有害事象および副作用の一覧を 2.7.4.7 項（付録）の表 2.7.4-58、表 2.7.4-59、表 2.7.4-60 および表 2.7.4-61 に示した。

活動期 U31 試験では、いずれかの投与群で発現率が 10%以上であった有害事象の器官別大分類は、「胃腸障害」、「感染症および寄生虫症」および「臨床検査」であった。「胃腸障害」の有

害事象の発現率は、本剤2.4 g/日群17.6%（15/85例）、本剤4.8 g/日群9.9%（8/81例）、メサラジン2.25 g/日群12.9%（11/85例）であった。「感染症および寄生虫症」の有害事象の発現率は、本剤2.4 g/日群11.8%（10/85例）、本剤4.8 g/日群17.3%（14/81例）、メサラジン2.25 g/日群30.6%（26/85例）であった。「臨床検査」の有害事象の発現率は、本剤2.4 g/日群16.5%（14/85例）、本剤4.8 g/日群27.2%（22/81例）、メサラジン2.25 g/日群15.3%（13/85例）であった。いずれかの投与群で発現率が5.0%以上であった副作用の器官別大分類は、「胃腸障害」および「臨床検査」であった。「胃腸障害」の副作用の発現率は、本剤2.4 g/日群9.4%（8/85例）、本剤4.8 g/日群4.9%（4/81例）、メサラジン2.25 g/日群4.7%（4/85例）であった。「臨床検査」の副作用の発現率は、本剤2.4 g/日群11.8%（10/85例）、本剤4.8 g/日群21.0%（17/81例）、メサラジン2.25 g/日群9.4%（8/85例）であった。

活動期U33試験では、いずれかの投与群で発現率が10%以上であった有害事象の器官別大分類は、「感染症および寄生虫症」、「胃腸障害」および「臨床検査」であった。「感染症および寄生虫症」の有害事象の発現率は、本剤4.8 g/日群15.0%（21/140例）、アサコール錠3.6 g/日群18.6%（26/140例）であった。「胃腸障害」の有害事象の発現率は、本剤4.8 g/日群12.1%（17/140例）、アサコール錠3.6 g/日群22.9%（32/140例）であった。「臨床検査」の有害事象の発現率は、本剤4.8 g/日群20.7%（29/140例）、アサコール錠3.6 g/日群16.4%（23/140例）であった。いずれかの投与群で発現率が5.0%以上であった副作用の器官別大分類は、「胃腸障害」および「臨床検査」であった。「胃腸障害」の副作用の発現率は、本剤4.8 g/日群2.9%（4/140例）、アサコール錠3.6 g/日群6.4%（9/140例）であった。「臨床検査」の副作用の発現率は、本剤4.8 g/日群17.1%（24/140例）、アサコール錠3.6 g/日群12.1%（17/140例）であった。

寛解期U32試験では、いずれかの投与群で発現率が10%以上であった有害事象の器官別大分類は、「感染症および寄生虫症」、「胃腸障害」、「皮膚および皮下組織障害」、「筋骨格系および結合組織障害」、「神経系障害」、「呼吸器、胸部および縦隔障害」および「臨床検査」であった。「感染症および寄生虫症」の有害事象の発現率は、本剤2.4 g/日群47.0%（47/100例）、メサラジン2.25 g/日群60.2%（62/103例）であった。「胃腸障害」の有害事象の発現率は、本剤2.4 g/日群38.0%（38/100例）、メサラジン2.25 g/日群38.8%（40/103例）であった。「皮膚および皮下組織障害」の有害事象の発現率は、本剤2.4 g/日群14.0%（14/100例）、メサラジン2.25 g/日群10.7%（11/103例）であった。「筋骨格系および結合組織障害」の有害事象の発現率は、本剤2.4 g/日群10.0%（10/100例）、メサラジン2.25 g/日群10.7%（11/103例）であった。「神経系障害」の有害事象の発現率は、本剤2.4 g/日群8.0%（8/100例）、メサラジン2.25 g/日群13.6%（14/103例）であった。「呼吸器、胸部および縦隔障害」の有害事象の発現率は、本剤2.4 g/日群11.0%（11/100例）、メサラジン2.25 g/日群4.9%（5/103例）であった。「臨床検査」の有害事象の発現率は、本剤2.4 g/日群14.0%（14/100例）、メサラジン2.25 g/日群22.3%（23/103例）であった。いずれかの群で発現率が5.0%以上であった副作用の器官別大分類は、「胃腸障害」および「臨床検査」であった。「胃腸障害」の副作用の発現率は、本剤2.4 g/日群9.0%

（9/100例）、メサラジン 2.25 g/日群 8.7%（9/103 例）であった。「臨床検査」の副作用の発現率は、本剤 2.4 g/日群 4.0%（4/100例）、メサラジン 2.25 g/日群 9.7%（10/103 例）であった。

活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験の併合成績において、いずれかの投与群で発現率が 10%以上であった有害事象の器官別大分類は、「感染症および寄生虫症」、「胃腸障害」、「皮膚および皮下組織障害」および「臨床検査」であった。「感染症および寄生虫症」の有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群 30.8%（57/185例）、本剤 4.8 g/日群 15.8%（35/221例）、メサラジン 2.25 g/日群 46.8%（88/188 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 18.6%（26/140 例）であった。「胃腸障害」の有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群 28.6%（53/185例）、本剤 4.8 g/日群 11.3%（25/221 例）、メサラジン 2.25 g/日群 27.1%（51/188 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 22.9%（32/140例）であった。「皮膚および皮下組織障害」の有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群 11.4%（21/185例）、本剤 4.8 g/日群 2.3%（5/221 例）、メサラジン 2.25 g/日群 6.9%（13/188 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 5.7%（8/140 例）であった。「臨床検査」の有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群 15.1%（28/185例）、本剤 4.8 g/日群 23.1%（51/221 例）、メサラジン 2.25 g/日群 19.1%（36/188例）、アサコール錠 3.6 g/日群 16.4%（23/140 例）であった。いずれかの投与群で発現率が 5.0%以上であった副作用の器官別大分類は、「胃腸障害」および「臨床検査」であった。「胃腸障害」の副作用の発現率は、本剤 2.4 g/日群 9.2%（17/185例）、本剤 4.8 g/日群 3.6%（8/221 例）、メサラジン 2.25 g/日群 6.9%（13/188 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 6.4%（9/140 例）であった。「臨床検査」の副作用の発現率は、本剤 2.4 g/日群 7.6%（14/185例）、本剤 4.8 g/日群 18.6%（41/221 例）、メサラジン 2.25 g/日群 9.6%（18/188 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 12.1%（17/140 例）であった（5.3.5.3.1項 国内患者対象試験併合解析 表 CTD1.1 および表 CTD1.2 参照）。

（2） 海外臨床試験（参考資料）

潰瘍性大腸炎を対象とした海外臨床試験の併合成績では、本剤群で有害事象および副作用の発現率が最も高かった器官別大分類は「胃腸障害」で、有害事象の発現率は 21.5%（448/2085例）、副作用の発現率は 6.9%（144/2085 例）であった。

2.7.4.2.1.5.2 特徴的な有害事象の解析

原疾患の悪化である「潰瘍性大腸炎」と、経口 5-ASA 製剤で注意すべき有害事象とされている「膵炎」、「腎および尿路障害」、「肝胆道系障害」および「過敏症状」について検討した。

（1） 潰瘍性大腸炎

活動期 U31 試験の投与期の安全性解析対象集団において、「潰瘍性大腸炎」の発現は 5.2%（13/251 例）に認められた。投与群別では、本剤 2.4 g/日群 7.1%（6/85 例）、本剤 4.8 g/日群 3.7%（3/81 例）、メサラジン 2.25 g/日群 4.7%（4/85 例）であった。重篤な有害事象は本剤 2.4 g/日群および本剤 4.8 g/日群で各 1 例であった。重度の有害事象はなかった。全例で治験薬投与中止に至り、最終転帰は回復あるいは軽快であった。

活動期 U33 試験の投与期の安全性解析対象集団において、「潰瘍性大腸炎」の発現は 8.6%（24/280 例）に認められた。投与群別では、本剤 4.8 g/日群 5.0%（7/140 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 12.1%（17/140 例）であった。重篤な有害事象は本剤 4.8 g/日群 1 例、アサコール錠 3.6 g/日群 2 例であった。治験薬投与中止に至ったのは、本剤 4.8 g/日群 5 例、アサコール錠 3.6 g/日群 14 例で、いずれの症例も最終転帰は回復であった。重度の有害事象はなかった。アサコール錠 3.6 g/日群では潰瘍性大腸炎の重症度が中等症の被験者は、軽症の被験者と比べて潰瘍性大腸炎の有害事象の発現率が高値であった。

寛解期 U32 試験の投与期の安全性解析対象集団において、「潰瘍性大腸炎」の発現は 10.8%（22/203 例）に認められた。投与群別では、本剤 2.4 g/日群 10.0%（10/100 例）、メサラジン 2.25 g/日群 11.7%（12/103 例）であった。重篤な有害事象は本剤 2.4 g/日群 1 例で、重度であった。その他に重度の有害事象はなかった。治験薬投与中止に至ったのは、本剤 2.4 g/日群 7 例、メサラジン 2.25 g/日群 7 例であった。追跡調査を実施した症例の最終転帰はいずれも回復であった。

活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験の併合成績において、「潰瘍性大腸炎」の発現率は、本剤 2.4 g/日群 8.6%（16/185 例）、本剤 4.8 g/日群 4.5%（10/221 例）、本剤併合群 6.4%（26/406 例）、メサラジン 2.25 g/日群 8.5%（16/188 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 12.1%（17/140 例）であった。

潰瘍性大腸炎を対象とした海外臨床試験（SPD476-201, 202, 301, 302, 303, 304, 404 および 409 試験）の併合成績において潰瘍性大腸炎の発現率は、本剤 2.4 g/日群 7.0%（114/1619 例）、本剤 4.8 g/日群 1.5%（18/1239 例）、本剤併合群 6.3%（131/2085 例）であった。

潰瘍性大腸炎を対象としたすべての海外臨床試験での重篤な有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群 0.7%（12/1619 例）、本剤 4.8 g/日群 0.5%（6/1239 例）、本剤併合群 0.9%（18/2085 例）であった。

以上、原疾患の悪化である「潰瘍性大腸炎」について、本剤の投与量あるいは投与期間依存的に発現率が高くなる傾向は認められなかった。また、活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験における潰瘍性大腸炎の発現率は、各試験の有効性の成績（2.7.3 項）と矛盾するものではなかった。

（2） 膵炎

N11 試験では、膵炎は発現しなかった。関連する有害事象として、アミラーゼ増加が本剤 4.8 g/日群の 1 例で第Ⅰ期と第Ⅱ期の間に認められ、2 日後に回復した。重症度は軽度だった。増加時のアミラーゼアイソザイムは主に唾液腺由来の S 型アミラーゼであった。

活動期 U31 試験では、膵炎は発現しなかった。関連する投与期の有害事象として、アミラーゼ増加が本剤 2.4 g/日群 2.4%（2/85 例）、メサラジン 2.25 g/日群 1.2%（1/85 例）に認められ、いずれも副作用であった。本剤 4.8 g/日群では発現しなかった。高アミラーゼ血症は、本剤群では発現せず、メサラジン 2.25 g/日群で 1.2%（1/85 例）に認められ、副作用であった。いずれの有害事象も重症度は軽度で、治験薬投与中止に至ったものはなかった。いずれの副作用も後観察期までにまたは追跡調査中に回復した。

活動期 U33 試験では、膵炎は発現しなかった。関連する投与期の有害事象として、アミラーゼ増加が本剤 4.8 g/日群 2.9%（4/140 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 0.7%（1/140 例）に認められ、そのうち副作用は本剤 4.8 g/日群 2.1%（3/140 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 0.7%（1/140 例）であった。高アミラーゼ血症は、本剤群では認められず、アサコール錠 3.6 g/日群 0.7%（1/140 例）に認められ、副作用であった。いずれの有害事象も重症度は軽度で、治験薬投与中止に至ったものはなかった。いずれの副作用も後観察期までにあるいは追跡調査中に回復または軽快した。

寛解期 U32 試験では、膵炎は発現しなかった。関連する投与期の有害事象として、アミラーゼ増加が本剤 2.4 g/日群 2.0%（2/100 例）、メサラジン 2.25 g/日群 4.9%（5/103 例）に認められ、そのうち副作用は本剤 2.4 g/日群 1.0%（1/100 例）、メサラジン 2.25 g/日群 2.9%（3/103 例）であった。いずれの有害事象も重症度は軽度で、治験薬投与中止に至ったのはメサラジン 2.25 g/日群の 1 例であった。いずれの副作用も後観察期までにあるいは追跡調査中に回復または軽快した。

活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験の併合成績において、膵炎に関連する有害事象のうち本剤のいずれかの投与群で 2 例以上発現したのはアミラーゼ増加で、本剤 2.4 g/日群 2.2%（4/185 例）、本剤 4.8 g/日群 1.8%（4/221 例）、本剤併合群 2.0%（8/406 例）、メサラジン 2.25 g/日群 3.2%（6/188 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 0.7%（1/140 例）に認められた。そのうち、副作用は本剤 2.4 g/日群 1.6%（3/185 例）、本剤 4.8 g/日群 1.4%（3/221 例）、本剤併合群 1.5%（6/406 例）、メサラジン 2.25 g/日群 2.1%（4/188 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 0.7%（1/140 例）であった。

潰瘍性大腸炎を対象とした海外臨床試験（SPD476-201, 202, 301, 302, 303, 304, 404 および 409 試験）の併合成績において、膵炎の発現率は本剤 2.4 g/日群 0.1%（2/1619 例）、本剤 4.8 g/日群 0.2%（2/1239 例）、本剤併合群 0.2%（4/2085 例）、急性膵炎の発現率は本剤 4.8 g/日群 0.1%（1/1239 例）、本剤併合群 0.0%（1/2085 例）で、いずれも副作用であった。

潰瘍性大腸炎を対象としたすべての海外臨床試験での重篤な有害事象は、膵炎 4 例、急性膵炎 2 例で、いずれも副作用であった。

以上、本剤の国内外の臨床試験成績から総合的に判断すると、膵炎および膵炎に関連する有害事象および副作用の発現率について、本剤の投与量あるいは投与期間依存的に発現率が高くなる傾向は認められなかった。

（3） 腎および尿路障害

N11 試験では、「腎および尿路障害」に分類される有害事象および関連する臨床検査値の有害事象は発現しなかった。

活動期 U31 試験では、「腎および尿路障害」に分類される有害事象は発現しなかった。「腎および尿路障害」に関連する臨床検査値の投与期の有害事象を表 2.7.4-29 に示した。β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加が本剤 2.4 g/日群 7.1%（6/85 例）、本剤 4.8 g/日群 7.4%（6/81 例）、メサラジン 2.25 g/日群 7.1%（6/85 例）に認められ、いずれも副作用であった。尿中血陽性が本剤 2.4 g/日群 1.2%（1/85 例）、本剤 4.8 g/日群 3.7%（3/81 例）、メサラジン 2.25 g/日群 1.2%（1/85 例）に認められ、そのうち副作用は本剤 2.4 g/日群と本剤 4.8 g/日群で各 1 例であった。尿中蛋白陽性が本剤 2.4 g/日群 2.4%（2/85 例）、本剤 4.8 g/日群 1.2%（1/81 例）、メサラジン 2.25 g/日群 2.4%（2/85 例）に認められ、メサラジン 2.25 g/日群の 1 例を除き、副作用であった。尿中ブドウ糖陽性が本剤 2.4 g/日群 1.2%（1/85 例）、本剤 4.8 g/日群 2.5%（2/81 例）、メサラジン 2.25 g/日群 1.2%（1/85 例）に認められ、いずれも副作用ではなかった。血中クレアチニン増加が本剤 2.4 g/日群 1.2%（1/85 例）に認められ、副作用ではなかった。いずれの有害事象も重症度は軽度で、治験薬投与中止に至ったものはなかった。「腎および尿路障害」に関連する臨床検査値の有害事象を複数併発した被験者は、β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加および尿中蛋白陽性を併発した本剤 2.4 g/日群、本剤 4.8 g/日群およびメサラジン 2.25 g/日群それぞれ 1 例（症例番号 A077、A112、A083）、尿中蛋白陽性、尿中血陽性およびβ-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加を併発した本剤 2.4 g/日群 1 例（症例番号 A241）およびメサラジン 2.25 g/日群 1 例（症例番号 A058）、β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加および尿中ブドウ糖陽性を併発した本剤 4.8 g/日群 1 例（症例番号 A051）であった。治験薬との因果関係が否定されたため追跡調査を実施しなかった本剤 4.8 g/日群の尿中ブドウ糖陽性（症例番号 A051）、メサラジン 2.25 g/日群の尿中血陽性および尿中蛋白陽性（いずれも症例番号 A058）を除き、いずれも後観察期までにあるいは追跡調査中に回復した。

活動期 U33 試験では、「腎および尿路障害」に分類される有害事象は発現しなかった。「腎および尿路障害」に関連する臨床検査値の投与期の有害事象を表 2.7.4-30 に示した。β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加が本剤 4.8 g/日群 6.4%（9/140 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 7.1%（10/140 例）に認められ、そのうち副作用は本剤 4.8 g/日群 5.0%（7/140 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 4.3%（6/140 例）であった。高尿酸血症が本剤 4.8 g/日群 1.4%（2/140 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 0.7%（1/140 例）に認められ、いずれも副作用であった。血中尿酸増

加が、本剤 4.8 g/日群では認められず、アサコール錠 3.6 g/日群 0.7%（1/140 例）に認められ、副作用であった。尿中血陽性および尿中蛋白陽性が、アサコール錠 3.6 g/日群では認められず、本剤 4.8 g/日群でそれぞれ 0.7%（1/140 例）に認められ、いずれも副作用であった。尿中ブドウ糖陽性が本剤 4.8 g/日群 0.7%（1/140 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 0.7%（1/140 例）に認められ、いずれも副作用ではなかった。膿尿が本剤 4.8 g/日群 0.7%（1/140 例）に認められ、副作用ではなかった。重症度は中等度であった本剤 4.8 g/日群の尿中血陽性 1 例を除いていずれも軽度で、治験薬投与中止に至ったのはアサコール錠 3.6 g/日群の尿中ブドウ糖陽性 1 例であった。「腎および尿路障害」に関連する臨床検査値の有害事象を複数併発した被験者は、β–N アセチル D グルコサミニダーゼ増加および尿中蛋白陽性を併発した本剤 4.8 g/日群 1 例（症例番号 K078）、β–N アセチル D グルコサミニダーゼ増加および尿中ブドウ糖陽性を併発したアサコール錠 3.6 g/日群 1 例（症例番号 K001）で、いずれの有害事象も軽度であった。いずれの副作用も後観察期までにまたは追跡調査中に回復した。

寛解期 U32 試験の「腎および尿路障害」に分類される有害事象および「腎および尿路障害」に関連する臨床検査値の投与期の有害事象の一覧を表 2.7.4-31 に示した。「腎および尿路障害」に分類される有害事象は、本剤 2.4 g/日群で腎嚢胞 1.0%（1/100 例）、頻尿 1.0%（1/100 例）、メサラジン 2.25 g/日群で腎結石症 2.9%（3/103 例）、水腎症 1.0%（1/103 例）、腎嚢胞 1.0%（1/103 例）、血尿 1.0%（1/103 例）、頻尿 1.0%（1/103 例）が認められた。本剤 2.4 g/日群の頻尿の 1 例を除き、いずれも副作用ではなかった。「腎および尿路障害」に関連する臨床検査値の投与期の有害事象は、β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加が本剤 2.4 g/日群 3.0%（3/100 例）、メサラジン 2.25 g/日群 8.7%（9/103 例）に認められ、副作用は本剤 2.4 g/日群 2.0%（2/100 例）、メサラジン 2.25 g/日群 5.8%（6/103 例）であった。尿中血陽性が本剤 2.4 g/日群 1.0%（1/100 例）、メサラジン 2.25 g/日群 3.9%（4/103 例）に認められ、いずれも副作用ではなかった。尿中ブドウ糖陽性が本剤 2.4 g/日群 2.0%（2/100 例）、メサラジン 2.25 g/日群 2.9%（3/103 例）に認められ、いずれも副作用ではなかった。重症度は、中等度であったメサラジン 2.25 g/日群の腎結石症 1 例を除いていずれも軽度で、治験薬投与中止に至ったものはなかった。

「腎および尿路障害」に分類される投与期の有害事象および関連する臨床検査値の投与期の有害事象を複数併発した被験者は、β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加および尿中ブドウ糖陽性を併発した本剤 2.4 g/日群 1 例（症例番号 M001）、腎嚢胞および尿中ブドウ糖陽性を併発した本剤 2.4 g/日群 1 例（症例番号 M067）、水腎症、尿中血陽性および β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加を併発したメサラジン 2.25 g/日群 1 例（症例番号 M015）、腎結石症、腎嚢胞および尿中血陽性を併発したメサラジン 2.25 g/日群 1 例（症例番号 M144）、腎結石症、血尿および頻尿を併発したメサラジン 2.25 g/日群 1 例（症例番号 M160）であった。

治験薬との因果関係が否定されたため追跡調査を実施しなかった本剤 2.4 g/日群の腎嚢胞 1 例（症例番号 M067）、メサラジン 2.25 g/日群の腎結石症 2 例（症例番号 M101、M144）、腎嚢胞 1 例（症例番号 M144）および尿中血陽性 1 例（症例番号 M144）を除き、後観察期終了

時までにあるいは追跡調査にて回復または軽快した。

活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験の併合成績において、「腎および尿路障害」に分類される有害事象および「腎および尿路障害」に関連する臨床検査値の投与期の有害事象のうち、本剤のいずれかの投与群で 2 例以上認められたのは β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加、尿中血陽性、尿中ブドウ糖陽性および尿中蛋白陽性であった。有害事象の発現率は、β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加が本剤 2.4 g/日群 4.9%（9/185 例）、本剤 4.8 g/日群 6.8%（15/221 例）、本剤併合群 5.9%（24/406 例）、メサラジン 2.25 g/日群 8.0%（15/188 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 7.1%（10/140 例）、尿中血陽性がアサコール錠 3.6 g/日群では発現せず、本剤 2.4 g/日群 1.1%（2/185 例）、本剤 4.8 g/日群 1.8%（4/221 例）、本剤併合群 1.5%（6/406 例）、メサラジン 2.25 g/日群 2.7%（5/188 例）、尿中ブドウ糖陽性が本剤 2.4 g/日群 1.6%（3/185 例）、本剤 4.8 g/日群 1.4%（3/221 例）、本剤併合群 1.5%（6/406 例）、メサラジン 2.25 g/日群 2.1%（4/188 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 0.7%（1/140 例）、尿中蛋白陽性がアサコール錠 3.6 g/日群では発現せず、本剤 2.4 g/日群 1.1%（2/185 例）、本剤 4.8 g/日群 0.9%（2/221 例）、本剤併合群 1.0%（4/406 例）、メサラジン 2.25 g/日群 1.1%（2/188 例）であった。そのうち副作用は、β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加が本剤 2.4 g/日群 4.3%（8/185 例）、本剤 4.8 g/日群 5.9%（13/221 例）、本剤併合群 5.2%（21/406 例）、メサラジン 2.25 g/日群 6.4%（12/188 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 4.3%（6/140 例）、尿中血陽性がメサラジン 2.25 g/日群およびアサコール錠 3.6 g/日群では発現せず、本剤 2.4 g/日群 0.5%（1/185 例）、本剤 4.8 g/日群 0.9%（2/221 例）、本剤併合群 0.7%（3/406 例）、尿中蛋白陽性がアサコール錠 3.6 g/日群では発現せず、本剤 2.4 g/日群 1.1%（2/185 例）、本剤 4.8 g/日群 0.9%（2/221 例）、本剤併合群 1.0%（4/406 例）、メサラジン 2.25 g/日群 0.5%（1/188 例）で、尿中ブドウ糖陽性はいずれも副作用ではなかった。

潰瘍性大腸炎患者を対象とした海外臨床試験（SPD476-201, 202, 301, 302, 303, 304, 404 および 409 試験）の併合成績において、「腎および尿路障害」の有害事象の発現率は本剤 2.4 g/日群 1.2%（19/1619 例）、本剤 4.8 g/日群 0.7%（9/1239 例）、本剤併合群 1.3%（28/2085 例）で、そのうちいずれかの投与群で 2 例以上発現した有害事象は本剤 2.4 g/日群の血尿 9 例（0.6%）、腎結石症 4 例（0.2%）、尿閉 2 例（0.1%）、本剤 4.8 g/日群の腎結石症 4 例（0.3%）、排尿困難 2 例（0.2%）であった。重度の有害事象は本剤 2.4 g/日群の腎結石症 1 例で、中止に至った有害事象は認められなかった。

潰瘍性大腸炎を対象としたすべての海外臨床試験で本剤群での「腎および尿路障害」の重篤な有害事象は、腎結石症 2 例、尿閉 1 例で、いずれも副作用ではなかった。

以上、本剤の国内外の臨床試験成績から総合的に判断すると、「腎および尿路障害」に分類される有害事象および関連する臨床検査値の有害事象および副作用の発現率について、本剤の投与量あるいは投与期間依存的に発現率が高くなる傾向は認められなかった。

表 2.7.4-29　「腎および尿路障害」に関連する有害事象の一覧（活動期 U31 試験）

投与群	症例番号	有害事象名（PT）	因果関係	重症度	発現時期（日目）	治験薬投与中止
MD-0901 2.4 g/日群	A077	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	53	なし
		尿中蛋白陽性	否定できない	軽度	53	なし
MD-0901 2.4 g/日群	A081	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	59	なし
MD-0901 2.4 g/日群	A152	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	28	なし
MD-0901 2.4 g/日群	A160	血中クレアチニン増加	否定できる	軽度	58	なし
MD-0901 2.4 g/日群	A167	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	25	なし
MD-0901 2.4 g/日群	A241	尿中蛋白陽性	否定できない	軽度	14	なし
		尿中血陽性	否定できない	軽度	14	なし
		β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	14	なし
MD-0901 2.4 g/日群	A255	尿中ブドウ糖陽性	否定できる	軽度	28	なし
MD-0901 2.4 g/日群	A265	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	56	なし
MD-0901 4.8 g/日群	A028	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	28	なし
MD-0901 4.8 g/日群	A039	尿中ブドウ糖陽性	否定できる	軽度	28	なし
MD-0901 4.8 g/日群	A051	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	16	なし
		尿中ブドウ糖陽性	否定できる	軽度	16	なし
MD-0901 4.8 g/日群	A055	尿中血陽性	否定できない	軽度	30	なし
MD-0901 4.8 g/日群	A067	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	29	なし
MD-0901 4.8 g/日群	A112	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	5	なし
		尿中蛋白陽性	否定できない	軽度	5	なし
MD-0901 4.8 g/日群	A140	尿中血陽性	否定できる	軽度	58	なし
MD-0901 4.8 g/日群	A211	尿中血陽性	否定できる	軽度	31	なし
MD-0901 4.8 g/日群	A229	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	56	なし
MD-0901 4.8 g/日群	A274	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	29	なし
メサラジン 2.25 g/日群	A038	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	56	なし
メサラジン 2.25 g/日群	A058	尿中血陽性	否定できる	軽度	27	なし
		β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	56	なし
		尿中蛋白陽性	否定できる	軽度	56	なし
メサラジン 2.25 g/日群	A083	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	25	なし
		尿中蛋白陽性	否定できない	軽度	58	なし
メサラジン 2.25 g/日群	A087	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	56	なし
メサラジン 2.25 g/日群	A172	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	56	なし
メサラジン 2.25 g/日群	A193	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	28	なし
メサラジン 2.25 g/日群	A204	尿中ブドウ糖陽性	否定できる	軽度	56	なし

Source:5.3.7.1.1 表 16.2.7.2(1)より作成（MedDRA/J ver. 18.0）

表 2.7.4-30　「腎および尿路障害」に関連する有害事象の一覧（活動期 U33 試験）

投与群	症例番号	有害事象名（PT）	因果関係	重症度	発現時期（日目）	治験薬投与中止
MD-0901 4.8 g/日群	K010	高尿酸血症	否定できない	軽度	29	なし
MD-0901 4.8 g/日群	K034	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できる	軽度	32	なし
MD-0901 4.8 g/日群	K055	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	55	なし
MD-0901 4.8 g/日群	K078	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できる	軽度	59	なし
		尿中蛋白陽性	否定できない	軽度	59	なし
MD-0901 4.8 g/日群	K086	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	56	なし
MD-0901 4.8 g/日群	K095	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	56	なし
MD-0901 4.8 g/日群	K146	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	14	なし
MD-0901 4.8 g/日群	K152	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	56	なし
MD-0901 4.8 g/日群	K165	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	28	なし
MD-0901 4.8 g/日群	K193	膿尿	否定できる	軽度	24	なし
MD-0901 4.8 g/日群	K208	尿中ブドウ糖陽性	否定できる	軽度	29	なし
MD-0901 4.8 g/日群	K235	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	3	なし
MD-0901 4.8 g/日群	K241	高尿酸血症	否定できない	軽度	28	なし
MD-0901 4.8 g/日群	K256	尿中血陽性	否定できない	中等度	29	なし
アサコール錠 3.6 g/日群	K001	尿中ブドウ糖陽性	否定できる	軽度	28	あり
		β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	39	なし
アサコール錠 3.6 g/日群	K062	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	56	なし
アサコール錠 3.6 g/日群	K096	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	59	なし
アサコール錠 3.6 g/日群	K098	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	57	なし
アサコール錠 3.6 g/日群	K105	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できる	軽度	29	なし
アサコール錠 3.6 g/日群	K115	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	53	なし
アサコール錠 3.6 g/日群	K138	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できる	軽度	28	なし
アサコール錠 3.6 g/日群	K159	血中尿酸増加	否定できない	軽度	57	なし
アサコール錠 3.6 g/日群	K179	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できる	軽度	25	なし
アサコール錠 3.6 g/日群	K267	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できる	軽度	54	なし
アサコール錠 3.6 g/日群	K292	β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	56	なし
アサコール錠 3.6 g/日群	K302	高尿酸血症	否定できない	軽度	59	なし

Source:5.3.7.1.3 表 16.2.7.2(1)より作成（MedDRA/J ver. 18.0）

表 2.7.4-31　「腎および尿路障害」に関連する有害事象の一覧（寛解期 U32 試験）

投与群	症例番号	有害事象名（PT）	因果関係	重症度	発現時期（日目）	治験薬投与中止
MD-0901 2.4 g/日群	M001	β-Nアセチルグルコサミニダーゼ増加	否定できる	軽度	28	なし
		尿中ブドウ糖陽性	否定できる	軽度	28	なし
MD-0901 2.4 g/日群	M064	頻尿	否定できない	軽度	56	なし
MD-0901 2.4 g/日群	M067	腎嚢胞	否定できる	軽度	308	なし
		尿中ブドウ糖陽性	否定できる	軽度	28	なし
MD-0901 2.4 g/日群	M095	尿中血陽性	否定できる	軽度	176	なし
MD-0901 2.4 g/日群	M139	β-Nアセチルグルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	329	なし
MD-0901 2.4 g/日群	M170	β-Nアセチルグルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	37	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M009	β-Nアセチルグルコサミニダーゼ増加	否定できる	軽度	336	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M015	水腎症	否定できる	軽度	74	なし
		尿中血陽性	否定できる	軽度	77	なし
		β-Nアセチルグルコサミニダーゼ増加	否定できる	軽度	77	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M028	尿中血陽性	否定できる	軽度	166	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M060	尿中血陽性	否定できる	軽度	252	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M061	β-Nアセチルグルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	337	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M094	β-Nアセチルグルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	85	なし
		β-Nアセチルグルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	253	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M101	腎結石症	否定できる	軽度	322	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M123	尿中ブドウ糖陽性	否定できる	軽度	333	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M125	尿中ブドウ糖陽性	否定できる	軽度	245	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M128	尿中ブドウ糖陽性	否定できる	軽度	259	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M143	β-Nアセチルグルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	333	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M144	腎結石症	否定できる	軽度	98	なし
		腎嚢胞	否定できる	軽度	98	なし
		尿中血陽性	否定できる	軽度	342	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M152	β-Nアセチルグルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	29	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M160	腎結石症	否定できる	中等度	2	なし
		血尿	否定できる	軽度	61	なし
		頻尿	否定できる	軽度	64	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M169	β-Nアセチルグルコサミニダーゼ増加	否定できる	軽度	334	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M180	β-Nアセチルグルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	343	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M181	β-Nアセチルグルコサミニダーゼ増加	否定できない	軽度	80	なし

Source:5.3.7.1.2 表 16.2.7.2(1)より作成（MedDRA/J ver. 18.0）

（4） 肝胆道系障害

N11 試験では、「肝胆道系障害」に分類される有害事象は発現しなかった。

治験期間中の肝胆道系障害に関する臨床検査値の有害事象は、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加が本剤 2.4 g/日群 1 例、プラセボ群 1 例、肝機能検査値異常が本剤 4.8 g/日群 1 例に認められ、プラセボ群のアラニンアミノトランスフェラーゼ増加を除き副作用であった。

重症度はいずれも軽度で、治験は継続され、治験期間中に回復した。

活動期 U31 試験では、「肝胆道系障害」に分類される有害事象は発現しなかった。「肝胆道系障害」に関連する臨床検査値の投与期の有害事象を表 2.7.4-32 に示した。γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加が本剤 2.4 g/日群 1.2%（1/85 例）、本剤 4.8 g/日群 1.2%（1/81 例）、メサラジン 2.25 g/日群 1.2%（1/85 例）に認められ、いずれも副作用ではなかった。アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が本剤 2.4 g/日群 1.2%（1/85 例）、本剤 4.8 g/日群 1.2%（1/81 例）に認められ、いずれも副作用であった。メサラジン 2.25 g/日群では認められなかった。アラニンアミノトランスフェラーゼ増加が本剤 4.8 g/日群 1.2%（1/81 例）に認められ、副作用であった。本剤 2.4 g/日群およびメサラジン 2.25 g/日群では認められなかった。血中アルカリホスファターゼ増加が本剤 4.8 g/日群 2.5%（2/81 例）、メサラジン 2.25 g/日群 1.2%（1/85 例）に認められ、いずれも副作用であった。本剤 2.4 g/日群では認められなかった。血中ビリルビン増加が本剤 2.4 g/日群 2.4%（2/85 例）、本剤 4.8 g/日群 4.9%（4/81 例）、メサラジン 2.25 g/日群 1.2%（1/85 例）に認められ、いずれも副作用であった。抱合ビリルビン増加が本剤 2.4 g/日群 1.2%（1/85 例）、本剤 4.8 g/日群 1.2%（1/81 例）に認められ、いずれも副作用であった。メサラジン 2.25 g/日群では認められなかった。いずれの有害事象も重症度は軽度で、治験薬投与中止に至ったのは本剤 4.8 g/日群のアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加およびアラニンアミノトランスフェラーゼ増加 1 例（同一症例：症例番号 A166）であった。「肝胆道系障害」に関連する臨床検査値の有害事象を複数併発した被験者は、血中ビリルビン増加および抱合ビリルビン増加を併発した本剤 2.4 g/日群および本剤 4.8 g/日群それぞれ 1 例（症例番号 A214、A211）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加およびアラニンアミノトランスフェラーゼ増加を併発した本剤 4.8 g/日群 1 例（症例番号 A166）であった。副作用のうち後観察期終了後 12 週間の追跡調査中に回復・軽快しなかったのは本剤 4.8 g/日群の血中アルカリホスファターゼ増加 1 例（症例番号 A037）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加およびアラニンアミノトランスフェラーゼ増加を併発した 1 例（症例番号 A166）で、それ以外はいずれも後観察期までにあるいは追跡調査にて回復または軽快した。

活動期 U33 試験の「肝胆道系障害」に分類される有害事象および「肝胆道系障害」に関連する臨床検査値の投与期の有害事象を表 2.7.4-33 に示した。「肝胆道系障害」に分類される有害事象は、肝機能異常が本剤 4.8 g/日群 0.7%（1/140 例）、アルコール性肝疾患が本剤 4.8 g/日群 0.7%（1/140 例）、高ビリルビン血症が本剤 4.8 g/日群 0.7%（1/140 例）、胆石症がアサコール錠 3.6 g/日群 0.7%（1/140 例）に認められ、そのうち副作用は本剤 4.8 g/日群の肝機能異

常1例およびアルコール性肝疾患1例であった。いずれの有害事象も重症度は軽度であった。治験薬投与中止に至ったのは、本剤 4.8 g/日群の肝機能異常 1 例（症例番号 K146）で、追跡調査中に回復した。「肝胆道系障害」に関連する臨床検査値の投与期の有害事象は、血中ビリルビン増加が本剤 4.8 g/日群 5.0%（7/140 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 1.4%（2/140 例）、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加が本剤 4.8 g/日群 1.4%（2/140 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 0.7%（1/140 例）、血中アルカリホスファターゼ増加が本剤 4.8 g/日群 0.7%（1/140 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 1.4%（2/140 例）、血中乳酸脱水素酵素増加が本剤 4.8 g/日群 0.7 %（1／140 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 1.4 %（2／140 例）、抱合ビリルビン増加が本剤 4.8 g/日群 0.7 %（1／140 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 0.7 %（1／140 例）、肝機能検査異常が本剤 4.8 g/日群では認められず、アサコール錠 3.6 g/日群 0.7 %（1／140 例）、肝酵素上昇がアサコール錠 3.6 g/日群では認められず、本剤 4.8 g/日群 0.7 %（1／140 例）に認められた。本剤 4.8 g/日群の血中乳酸脱水素酵素増加 1 例およびアサコール錠 3.6 g/日群の血中アルカリホスファターゼ増加 1 例を除いていずれも副作用であった。いずれの有害事象も重症度は軽度であった。治験薬投与中止に至ったのはアサコール錠 3.6 g/日群の γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加および血中アルカリホスファターゼ増加 1 例（同一症例：症例番号 K001）および本剤 4.8 g/日群の肝機能異常（症例番号 K146）であった。K001 以外で「肝胆道系障害」に関連する臨床検査値の有害事象を複数併発した被験者は、血中アルカリホスファターゼ増加および γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加を併発した本剤 4.8 g/日群の 1 例（症例番号 K144）、血中ビリルビン増加および抱合ビリルビン増加を併発した本剤 4.8 g/日群の 1 例（症例番号 K167）およびアサコール錠 3.6 g/日群の 1 例（症例番号 K180）で、いずれも副作用であった。副作用については、本剤 4.8 g/日群の血中ビリルビン増加 （症例番号 K321）が未回復であったのを除き、いずれも後観察期までにあるいは追跡調査中に回復または軽快した。

寛解期 U32 試験の「肝胆道系障害」に分類される有害事象および「肝胆道系障害」に関連する臨床検査値の投与期中の有害事象の一覧を表 2.7.4-34 に示した。「肝胆道系障害」に分類される有害事象は、肝機能異常が本剤 2.4 g/日群 1.0%（1/100 例）、メサラジン 2.25 g/日群 3.9%（4/103 例）、脂肪肝が本剤 2.4 g/日群 1.0%（1/100 例）、メサラジン 2.25 g/日群 1.9%（2/103 例）、胆嚢ポリープが本剤 2.4 g/日群 1.0%（1/100 例）、メサラジン 2.25 g/日群 1.0%（1/103 例）、胆石症が本剤 2.4 g/日群では発現せず、メサラジン 2.25 g/日群 1.0%（1/103 例）に認められた。そのうち副作用は、本剤 2.4 g/日群の肝機能異常 1 例およびメサラジン 2.25 g/日群の肝機能異常 2 例であった。重症度はメサラジン 2.25 g/日群の副作用であった肝機能異常 1 例が中等度で、それ以外は軽度であった。治験薬投与中止に至ったのはメサラジン 2.25 g/日群の肝機能異常 1 例であった。また、いずれの副作用も後観察期までに回復した。「肝胆道系障害」に関連する臨床検査値の投与期の有害事象は、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加が本剤 2.4 g/日群 1.0%（1/100 例）、メサラジン 2.25 g/日群 1.9%（2/103 例）に認められ、メサラジン 2.25 g/日群の 1 例が副作用であった。アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が本剤 2.4 g/日群 1.0%（1/100 例）、メサラジン 2.25 g/日群 1.9%（2/103 例）に認められ、いずれも

副作用ではなかった。アラニンアミノトランスフェラーゼ増加が本剤 2.4 g/日群 1.0%（1/100 例）、メサラジン 2.25 g/日群 1.9%（2/103 例）に認められ、いずれも副作用ではなかった。肝機能検査異常が本剤 2.4 g/日群 2.0%（2/100 例）に認められ、いずれも副作用ではなかった。メサラジン 2.25 g/日群では認められなかった。血中ビリルビン増加が本剤 2.4 g/日群 1.0%（1/100 例）に認められ、副作用ではなかった。メサラジン 2.25 g/日群では認められなかった。いずれの有害事象も重症度は軽度で、治験薬投与中止に至ったものはなかった。いずれの副作用も、後観察期までに回復した。

「肝胆道系障害」に分類される投与期の有害事象および「肝胆道系障害」に関連する臨床検査値の投与期の有害事象を複数併発した症例は、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加および血中ビリルビン増加を併発した本剤 2.4 g/日群 1 例（症例番号 M052）、肝機能異常、胆嚢ポリープおよび脂肪肝を併発した本剤 2.4 g/日群の 1 例（症例番号 M068）、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加および γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加を併発したメサラジン 2.25 g/日群の 1 例（症例番号 M094）、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加およびアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加を併発したメサラジン 2.25 g/日群の 1 例（症例番号 M097）、脂肪肝および胆石症を併発したメサラジン 2.25 g/日群の 1 例（症例番号 M101）、肝機能異常および脂肪肝を併発したメサラジン 2.25 g/日群の 1 例（症例番号 M131）であった。

活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験の併合成績において、「肝胆道系障害」に分類される投与期の有害事象のうち本剤のいずれかの投与群で 2 例以上認められたものはなかった。「肝胆道系障害」に関連する臨床検査値の投与期の有害事象のうち、本剤のいずれかの投与群で 2 例以上認められたのは、血中ビリルビン増加、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、血中アルカリホスファターゼ、抱合ビリルビン増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加および肝機能検査異常であった。有害事象の発現率は、血中ビリルビン増加が本剤 2.4 g/日群 1.6%（3/185 例）、本剤 4.8 g/日群 5.0%（11/221 例）、本剤併合群 3.4%（14/406 例）、メサラジン 2.25 g/日群 0.5%（1/188 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 1.4%（2/140 例）、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加が本剤 2.4 g/日群 1.1%（2/185 例）、本剤 4.8 g/日群 1.4%（3/221 例）、本剤併合群 1.2%（5/406 例）、メサラジン 2.25 g/日群 1.6%（3/188 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 0.7%（1/140 例）、血中アルカリホスファターゼが本剤 2.4 g/日群では発現せず、本剤 4.8 g/日群 1.4%（3/221 例）、本剤併合群 0.7%（3/406 例）、メサラジン 2.25 g/日群 0.5%（1/188 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 1.4%（2/140 例）、抱合ビリルビン増加がメサラジン 2.25 g/日群では発現せず、本剤 2.4 g/日群 0.5%（1/185 例）、本剤 4.8 g/日群 0.9%（2/221 例）、本剤併合群 0.7%（3/406 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 0.7%（1/140 例）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加がアサコール錠 3.6 g/日群では発現せず、本剤 2.4 g/日群 1.1%（2/185 例）、本剤 4.8 g/日群 0.5%（1/221 例）、本剤併合群 0.7%（3/406 例）、メサラジン 2.25 g/日群 1.1%（2/188 例）、肝機能検査異常が本剤 4.8 g/日群およびメサラジン 2.25 g/日群では発現せず、本剤 2.4 g/日群 1.1%（2/185 例）、本剤併合群 0.5%（2/406 例）、アサコール錠

3.6 g/日群 0.7%（1/140 例）であった。

潰瘍性大腸炎患者を対象とした海外臨床試験（SPD476-201, 202, 301, 302, 303, 304, 404 および 409 試験）の併合成績において、「肝胆道系障害」の有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群 0.6%（10/1619 例）、本剤 4.8 g/日群 0.1%（1/1239 例）、本剤併合群 0.6%（12/2085 例）、そのうち本剤のいずれかの投与群で 2 例以上認められたのは本剤 2.4 g/日群の胆石症 2 例（0.1%）および肝障害 2 例（0.1%）であった。重度の有害事象は本剤 1.2 g/日群の自己免疫性肝炎 1 例および本剤 2.4 g/日群の胆嚢炎 1 例で、中止に至った有害事象は本剤 2.4 g/日群の胆嚢炎 1 例および慢性活動性肝炎 1 例であった。血中ビリルビン増加は、本剤 2.4 g/日群 0.2%（3/1619 例）、本剤 4.8 g/日群 0.2%（2/1239 例）、本剤併合群 0.2%（4/2085 例）に認められ、副作用は本剤 2.4 g/日群 0.1%（2/1619 例）、本剤 4.8 g/日群 0.2%（2/1239 例）、本剤併合群 0.1%（3/2085 例）であった。

潰瘍性大腸炎を対象としたすべての海外臨床試験での本剤群の「肝胆道系障害」あるいは関連する「臨床検査」の重篤な有害事象は、自己免疫性肝炎 1 例（因果関係：関連なし）、慢性肝炎 1 例（因果関係：関連なし）、急性胆嚢炎 1 例（因果関係：関連なし）、肝機能検査異常 1 例（因果関係：関連あるかもしれない）であった。

以上、本剤の国内外の臨床試験成績から総合的に判断すると、「肝胆道系障害」に分類される有害事象および関連する臨床検査値の有害事象および副作用の発現率について、本剤の投与量あるいは投与期間依存的に発現率が高くなる傾向は認められなかった。

表 2.7.4-32　「肝胆道系障害」に関連する有害事象の一覧（活動期 U31 試験）

投与群	症例番号	有害事象名（PT）	因果関係	重症度	発現時期（日目）	治験薬投与中止
MD-0901 2.4 g/日群	A111	γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	否定できる	軽度	53	なし
MD-0901 2.4 g/日群	A214	血中ビリルビン増加	否定できない	軽度	56	なし
		抱合ビリルビン増加	否定できない	軽度	56	なし
MD-0901 2.4 g/日群	A238	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	否定できない	軽度	56	なし
MD-0901 2.4 g/日群	A268	血中ビリルビン増加	否定できない	軽度	58	なし
MD-0901 4.8 g/日群	A037	血中アルカリホスファターゼ増加	否定できない	軽度	57	なし
MD-0901 4.8 g/日群	A119	γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	否定できる	軽度	57	なし
MD-0901 4.8 g/日群	A155	血中ビリルビン増加	否定できない	軽度	58	なし
MD-0901 4.8 g/日群	A159	血中ビリルビン増加	否定できない	軽度	59	なし
MD-0901 4.8 g/日群	A166	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	否定できない	軽度	28	あり
		アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	否定できない	軽度	28	あり
MD-0901 4.8 g/日群	A211	血中ビリルビン増加	否定できない	軽度	59	なし
		抱合ビリルビン増加	否定できない	軽度	59	なし
MD-0901 4.8 g/日群	A233	血中アルカリホスファターゼ増加	否定できない	軽度	14	なし
MD-0901 4.8 g/日群	A239	血中ビリルビン増加	否定できない	軽度	56	なし
メサラジン 2.25 g/日群	A075	γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	否定できる	軽度	30	なし
メサラジン 2.25 g/日群	A242	血中ビリルビン増加	否定できない	軽度	56	なし
メサラジン 2.25 g/日群	A252	血中アルカリホスファターゼ増加	否定できない	軽度	26	なし

Source:5.3.7.1.1 表 16.2.7.2(1)より作成（MedDRA/J ver. 18.0）

表 2.7.4-33　「肝胆道系障害」に関連する有害事象の一覧（活動期 U33 試験）

投与群	症例番号	有害事象名（PT）	因果関係	重症度	発現時期（日目）	治験薬投与中止
MD-0901 4.8 g/日群	K020	血中ビリルビン増加	否定できない	軽度	56	なし
MD-0901 4.8 g/日群	K028	血中ビリルビン増加	否定できない	軽度	58	なし
MD-0901 4.8 g/日群	K114	血中乳酸脱水素酵素増加	否定できる	軽度	28	なし
MD-0901 4.8 g/日群	K144	血中アルカリホスファターゼ増加	否定できない	軽度	28	なし
		γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	否定できない	軽度	28	なし
MD-0901 4.8 g/日群	K146	肝機能異常	否定できない	軽度	14	あり
MD-0901 4.8 g/日群	K167	抱合ビリルビン増加	否定できない	軽度	58	なし
		血中ビリルビン増加	否定できない	軽度	58	なし
MD-0901 4.8 g/日群	K207	血中ビリルビン増加	否定できない	軽度	55	なし
MD-0901 4.8 g/日群	K226	γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	否定できない	軽度	56	なし
MD-0901 4.8 g/日群	K229	肝酵素上昇	否定できない	軽度	12	なし
MD-0901 4.8 g/日群	K241	アルコール性肝疾患	否定できない	軽度	28	なし
MD-0901 4.8 g/日群	K270	血中ビリルビン増加	否定できない	軽度	59	なし
MD-0901 4.8 g/日群	K271	血中ビリルビン増加	否定できない	軽度	56	なし
MD-0901 4.8 g/日群	K285	高ビリルビン血症	否定できる	軽度	55	なし
MD-0901 4.8 g/日群	K321	血中ビリルビン増加	否定できない	軽度	28	なし
アサコール錠 3.6 g/日群	K001	γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	否定できない	軽度	28	あり
		血中アルカリホスファターゼ増加	否定できない	軽度	28	あり
アサコール錠 3.6 g/日群	K024	血中乳酸脱水素酵素増加	否定できない	軽度	56	なし
アサコール錠 3.6 g/日群	K090	肝機能検査異常	否定できない	軽度	28	なし
アサコール錠 3.6 g/日群	K134	血中アルカリホスファターゼ増加	否定できる	軽度	28	なし
アサコール錠 3.6 g/日群	K180	血中ビリルビン増加	否定できない	軽度	31	なし
		抱合ビリルビン増加	否定できない	軽度	31	なし
アサコール錠 3.6 g/日群	K202	血中ビリルビン増加	否定できない	軽度	54	なし
アサコール錠 3.6 g/日群	K242	胆石症	否定できる	軽度	44	なし
アサコール錠 3.6 g/日群	K255	血中乳酸脱水素酵素増加	否定できない	軽度	59	なし

Source:5.3.7.1.3 表 16.2.7.2(1) より作成（MedDRA/J ver. 18.0）

表 2.7.4-34　「肝胆道系障害」に関連する有害事象の一覧（寛解期 U32 試験）

投与群	症例番号	有害事象名（PT）	因果関係	重症度	発現時期（日目）	治験薬投与中止
MD-0901 2.4 g/日群	M052	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	否定できる	軽度	78	なし
		アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	否定できる	軽度	339	なし
		血中ビリルビン増加	否定できる	軽度	339	なし
MD-0901 2.4 g/日群	M068	肝機能異常	否定できる	軽度	84	なし
		肝機能異常	否定できない	軽度	252	なし
		胆嚢ポリープ	否定できる	軽度	280	なし
		脂肪肝	否定できる	軽度	280	なし
MD-0901 2.4 g/日群	M178	肝機能検査異常	否定できる	軽度	171	なし
MD-0901 2.4 g/日群	M209	γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	否定できる	軽度	86	なし
MD-0901 2.4 g/日群	M212	肝機能検査異常	否定できる	軽度	91	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M015	肝機能異常	否定できる	軽度	28	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M038	胆嚢ポリープ	否定できる	軽度	165	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M041	γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	否定できない	軽度	280	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M071	肝機能異常	否定できない	軽度	252	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M094	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	否定できる	軽度	85	なし
		γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	否定できる	軽度	169	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M097	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	否定できる	軽度	35	なし
		アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	否定できる	軽度	35	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M101	脂肪肝	否定できる	軽度	322	なし
		胆石症	否定できる	軽度	322	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M126	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	否定できる	軽度	168	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M131	肝機能異常	否定できる	軽度	257	なし
		脂肪肝	否定できる	軽度	285	なし
メサラジン 2.25 g/日群	M197	肝機能異常	否定できない	中等度	91	あり

Source:5.3.7.1.2 表 16.2.7.2(1) より作成（MedDRA/J ver. 18.0）

（5） 過敏症状

過敏症状として報告された有害事象および国内の既存の経口 5-ASA 製剤の添付文書の重要な基本的注意の過敏症状の項で、過敏症状とされている発熱、腹痛、下痢、好酸球増多、発疹の有害事象の発現状況を検討した。

N11 試験では、過敏症状として報告された有害事象はなかった。本剤 2.4 g/日群で下痢 1 例、本剤 4.8 g/日群で下痢 3 例、好酸球増加 1 例、プラセボ群で下痢 3 例、腹痛 1 例が認められた。腹痛と下痢を発現したプラセボ群の 1 例を除き、上述の有害事象が複数認められた被験者はいなかった。いずれも副作用であった。重症度はいずれも軽度で、これらの有害事象に伴う中止例は認められなかったが、好酸球増加の 1 例はその後肝機能検査異常を発現し中止に至った。いずれも消失または回復を確認した。

活動期 U31 試験では、過敏症状として報告された有害事象はなかった。本剤 2.4 g/日群で発熱 1.2%（1/85 例）、腹痛 1.2%（1/85 例）、下痢 1.2%（1/85 例）、好酸球数増加 1.2%（1/85 例）、発疹 1.2%（1/85 例）、メサラジン 2.25 g/日群で発熱 1.2%（1/85 例）、下痢 1.2%（1/85 例）、好酸球数増加 1.2%（1/85 例）に認められた。本剤 4.8 g/日群では認められなかった。上述の有害事象が複数認められた被験者はいなかった。メサラジン 2.25 g/日群の下痢 1 例を除き、いずれも副作用であった。重症度は、本剤 2.4 g/日群の発熱 1 例、メサラジン 2.25 g/日群の下痢 1 例が中等度で、それ以外はいずれも軽度であった。これらの有害事象に伴う中止例は、本剤 2.4 g/日群の発熱 1 例であった。いずれの副作用も後観察期までに回復を確認した。

活動期 U33 試験では、過敏症の有害事象は本剤 4.8 g/日群で 0.7%（1/140 例、症例番号 K034）に認められ、副作用であった。重症度は軽度で、K034 は過敏症の発現後に発現した重篤な有害事象「間質性肺疾患」により治験薬投与中止に至った。

本剤 4.8 g/日群で発熱 0.7%（1/140 例）、下痢 0.7%（1/140 例）、発疹 0.7%（1/140 例）、アサコール錠 3.6 g/日群で発熱 0.7%（1/140 例）、腹痛 0.7%（1/140 例）、下痢 1.4%（2/140 例）、発疹 2.1%（3/140 例）に認められた。副作用は、本剤 4.8 g/日群の発熱 1 例および発疹 1 例、アサコール錠 3.6 g/日群の発熱 1 例および発疹 2 例であった。上述の有害事象が複数認められた被験者はいなかった。重症度は、いずれも軽度であった。治験薬投与中止に至ったものはなかった。いずれの副作用も後観察期までにあるいは追跡調査中に回復または軽快した。

寛解期 U32 試験では、過敏症状として報告された有害事象はなかった。本剤 2.4 g/日群で下痢 5.0%（5/100 例）、腹痛 3.0%（3/100 例）、発疹 1.0%（1/100 例）、発熱 1.0%（1/100 例）、メサラジン 2.25 g/日群で下痢 4.9%（5/103 例）、腹痛 2.9%（3/103 例）、発疹 1.9%（2/103 例）、発熱 1.0%（1/103 例）に認められた。これらの有害事象が複数発現した被験者は、発疹および腹痛を併発したメサラジン 2.25 g/日群 1 例（症例番号 M175）であった。副作用は、本剤 2.4 g/日群の腹痛 1 例、メサラジン 2.25 g/日群の下痢 1 例および発疹 1 例であった。重症度は、メサラジン 2.25 g/日群の発疹 1 例を除きいずれも軽度で、治験薬投与中止に至ったものはなかった。いずれの副作用も後観察期までに回復を確認した。

活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験の併合成績において、活動期 U33 試験の過敏症 1 例を除いて「過敏症状」として報告された有害事象はなかった。発熱、腹痛、下痢、好酸球増加、発疹の有害事象のうち、本剤のいずれかの投与群で 2 例以上認められたのは、下痢、発熱、腹痛および発疹であった。有害事象の発現率は、下痢が本剤 2.4 g/日群 3.2%（6/185 例）、本剤 4.8 g/日群 0.5%（1/221 例）、本剤併合群 1.7%（7/406 例）、メサラジン 2.25 g/日群 3.2%（6/188 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 1.4%（2/140 例）、発熱が本剤 2.4 g/日群 1.1%（2/185 例）、本剤 4.8 g/日群 0.5%（1/221 例）、本剤併合群 0.7%（3/406 例）、メサラジン

2.25 g/日群 1.1%（2/188 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 0.7%（1/140 例）、腹痛が本剤 4.8 g/日群では発現せず、本剤 2.4 g/日群 2.2%（4/185 例）、本剤併合群 1.0%（4/406 例）、メサラジン 2.25 g/日群 1.6%（3/188 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 0.7%（1/140 例）、発疹が本剤 2.4 g/日群 1.1%（2/185 例）、本剤 4.8 g/日群 0.5%（1/221 例）、本剤併合群 0.7%（3/406 例）、メサラジン 2.25 g/日群 1.1%（2/188 例）、アサコール錠 3.6 g/日群 2.1%（3/140 例）であった。

潰瘍性大腸炎を対象とした海外臨床試験（SPD476-201, 202, 301, 302, 303, 304, 404 および 409 試験）の併合成績で有害事象の発現率は、腹痛が本剤 1.2 g/日群 7.7%（1/13 例）、本剤 2.4 g/日群 2.0%（33/1619 例）、本剤 4.8 g/日群 1.8%（22/1239 例）、本剤併合群 2.7%（56/2085 例）、下痢が本剤 1.2 g/日群 7.7%（1/13 例）、本剤 2.4 g/日群 1.9%（30/1619 例）、本剤 4.8 g/日群 1.1%（14/1239 例）、本剤併合群 2.2%（45/2085 例）、発熱が本剤 1.2 g/日群 7.7%（1/13 例）、本剤 2.4 g/日群 1.2%（19/1619 例）、本剤 4.8 g/日群 1.8%（22/1239 例）、本剤併合群 2.0%（41/2085 例）、上腹部痛が本剤 2.4 g/日群 1.1%（18/1619 例）、本剤 4.8 g/日群 0.3%（4/1239 例）、本剤併合群 1.0%（21/2085 例）、発疹が本剤 2.4 g/日群 1.1%（17/1619 例）、本剤 3.6 g/日群 2.5%（1/40 例）、本剤 4.8 g/日群 0.1%（1/1239 例）、本剤併合群 0.9%（19/2085 例）、下腹部痛が本剤 2.4 g/日群 0.5%（8/1619 例）、本剤併合群 0.4%（8/2085 例）、好酸球数増加が本剤 2.4 g/日群 0.2%（3/1619 例）、本剤併合群 0.1%（3/2085 例）、薬物過敏症が本剤 1.2 g/日群 7.7%（1/13 例）、本剤 2.4 g/日群 0.1%（2/1619 例）、本剤 4.8 g/日群 0.2%（3/1239 例）、本剤併合群 0.3%（6/2085 例）、過敏症が本剤 4.8 g/日群 0.1%（1/1239 例）、本剤併合群 0.0%（1/2085 例）であった。

潰瘍性大腸炎を対象としたすべての海外臨床試験での本剤群の「過敏症状」あるいは上述の有害事象のうち、重篤な有害事象は下痢 3 例（因果関係：2 例は関連なし、1 例は関連あり）、腹痛 2 例（因果関係：いずれも関連なし）、発熱 1 例（因果関係：関連なし）であった。

以上、本剤の国内外の臨床試験成績から総合的に判断すると、類薬の添付文書において「過敏症状」とされている発熱、腹痛、下痢、好酸球増多、発疹の有害事象および副作用の発現率について、本剤の投与量あるいは投与期間依存的に発現率が高くなる傾向は認められなかった。

2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明

実施されたすべての臨床試験において、死亡および死亡につながるおそれのある有害事象、その他の重篤な有害事象については、第 5 部の個々の臨床試験の総括報告書に示した。

2.7.4.3 臨床検査値の評価

N11 試験、活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験の各調査時期における臨床検査値の個別推移を第 5 部（5.3.3.1.1 図 14.3.1、5.3.5.1.1 図 14.3.4.3.1 および図 14.3.4.3.2、5.3.5.1.3 図 14.3.4.3.1 および図 14.3.4.3.2、5.3.5.1.2 図 14.3.4.3.1 および図 14.3.4.3.2）に示した。

また、一般臨床検査値（定量値）の測定値および投与期開始時からの変化量の要約統計量を第 5 部（5.3.3.1.1 表 14.3.5、5.3.5.1.1 表 14.3.4.2.1、5.3.5.1.3 表 14.3.4.2.1、5.3.5.1.2 表 14.3.4.2.1）に、一般臨床検査値（定量値）の各評価時点での投与期開始時からの変化（基準値下限未満、基準値内、基準値上限超）および一般臨床検査値（定性値）［−、±、1+、2+、3+、4+］のシフトテーブルを第 5 部（5.3.3.1.1 表 14.3.7、5.3.5.1.1 表 14.3.4.1.2 および表 14.3.4.2.2、5.3.5.1.3 表 14.3.4.1.2 および表 14.3.4.2.2、5.3.5.1.2 表 14.3.4.1.2 および表 14.3.4.2.2）に示した。

海外の各臨床試験での臨床検査値の評価結果は 2.7.6 項に試験ごとに示した。

N11 試験、活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験での臨床検査値について、本剤群で臨床的に問題となる変化は認められなかった。また、本剤 2.4 g/日群と本剤 4.8 g/日群の間および本剤群とメサラジン 2.25 g/日群またはアサコール錠 3.6 g/日群の間で、明らかな違いは認められなかった。以下、詳細を示した。

2.7.4.3.1 N11 試験（評価資料）

治験期間の各測定時点の単回投与期の投与前日検査値との比較において、平均値および中央値に差が認められた一般臨床検査項目が散見されたが、臨床的に問題となるような変化を示したものはなかった。

単回投与期の投与後 1 日の検査と反復投与期の投与終了後 1 日の検査のいずれかで、単回投与期の投与前日検査の基準内値から基準値下限未満に 5 例以上または基準値上限超に 5 例以上変動した一般臨床検査項目は総ビリルビンであった。単回投与期の投与後 1 日の検査で 9 例（本剤 2.4 g/日群 3 例、本剤 4.8 g/日群 4 例、プラセボ群 2 例）が、反復投与期の投与終了後 1 日の検査で 8 例（本剤 2.4 g/日群 3 例、本剤 4.8 g/日群 3 例、プラセボ群 2 例）が基準値上限超に変動した。いずれも有害事象に該当しないと判断された。

2.7.4.3.2 活動期 U31 試験（評価資料）

2.7.4.3.2.1 一般臨床検査値（定量値）の測定値および開始時からの変化量の要約統計量

本剤 2.4 g/日群で投与期終了時の投与期開始時からの変化量が統計学的に有意であった臨床検査項目は、単球（減少）、ヘモグロビン（減少）、ヘマトクリット（減少）、ALP（減少）、総ビリルビン（増加）、直接ビリルビン（増加）であった。本剤 4.8 g/日群で投与期終了時の投与期開始時からの変化量が統計学的に有意であった臨床検査項目は、白血球数（減少）、好中球（減少）、リンパ球（増加）、AST（GOT）（増加）、総ビリルビン（増加）、クレアチニン（減少）であった。メサラジン 2.25 g/日群で投与期終了時の投与期開始時からの変化量が統計学的に有意であった臨床検査項目は、白血球数（減少）、リンパ球（増加）、ヘモグロビン（減少）、ヘマトクリット（減少）、クレアチニン（減少）、CRP（減少）であった。統計学的に有意であった臨床検査項目のうち、投与期終了時の投与期開始時からの変化量が平均値で 10%を超えたものは、本剤 2.4 g/日群で総ビリルビン（15.4%上昇）、直接ビリルビン（23.1%

上昇)、本剤 4.8 g/日群で総ビリルビン(10.1%上昇)、メサラジン 2.25 g/日群でリンパ球(13.0%上昇)、CRP(37.1%減少)であった。これらの臨床検査項目に関連する有害事象は、本剤 2.4 g/日群で血中ビリルビン増加 2 例、抱合ビリルビン増加 1 例、本剤 4.8 g/日群で血中ビリルビン増加 4 例、抱合ビリルビン増加 1 例、メサラジン 2.25 g/日群で C−反応性蛋白増加 1 例で、いずれも軽度であった。メサラジン 2.25 g/日群の C-反応性蛋白増加 1 例を除きいずれも副作用であった。

本剤 2.4 g/日群とメサラジン 2.25 g/日群の群間比較で投与期開始時からの変化量が治験期間中のいずれかの評価時期で統計学的に有意であった臨床検査項目は、クレアチニンであった。本剤 4.8 g/日群とメサラジン 2.25 g/日群の群間比較で投与期開始時からの変化量が治験期間中のいずれかの評価時期で統計学的に有意であった臨床検査項目は、単球であった。本剤 2.4 g/日群と本剤 4.8 g/日群の群間比較で投与期開始時からの変化量が治験期間中のいずれかの評価時期で統計学的に有意であった臨床検査項目は、単球およびクレアチニンであった。

開始時からの変化量について終了時に投与群間に有意な差が認められた単球およびクレアチニンに関連する有害事象は白血球数増加および血中クレアチニン増加が認められた。投与群ごとの発現率は、白血球数増加が本剤 2.4 g/日群で 1.2%(1/85 例、1 件)、本剤 4.8 g/日群で 3.7%(3/81 例、3 件)、メサラジン 2.25 g/日群で 1.2%(1/85 例、1 件)、血中クレアチニン増加が本剤 2.4 g/日群で 1.2%(1/85 例、1 件)で、メサラジン 2.25 g/日群および本剤 4.8 g/日群では認められなかった。治験薬との因果関係が否定できないと判断されたのは、白血球数増加が本剤 4.8 g/日群で 2.5%(2/81 例、2 件)、メサラジン 2.25 g/日群で 1.2%(1/85 例、1 件)で、本剤 2.4 g/日群では認められなかった。また、血中クレアチニン増加はいずれも治験薬との因果関係は否定された。

2.7.4.3.2.2 一般臨床検査値(定量値、定性値)のシフトテーブル

各臨床検査値はいずれの投与群においても大部分の被験者が各評価時点で基準値内であった。

本剤 2.4 g/日群および本剤 4.8 g/日群で投与期終了時の投与期開始時からの変化が統計学的に有意であった臨床検査項目は、認められなかった。メサラジン 2.25 g/日群で投与期終了時の投与期開始時からの変化で統計学的に有意であった臨床検査項目は、白血球数であった。関連する有害事象は、白血球数増加が本剤 2.4 g/日群で 1 例、本剤 4.8 g/日群で 3 例、メサラジン 2.25 g/日群 1 例であった。いずれも軽度であった。本剤 2.4 g/日群の 1 例および本剤 4.8 g/日群の 1 例を除きいずれも副作用であった。

本剤 2.4 g/日群とメサラジン 2.25 g/日群の群間比較で治験期間中のいずれかの評価時期で統計学的に有意であった臨床検査項目は、クロールであった。本剤 4.8 g/日群とメサラジン 2.25 g/日群の群間比較で治験期間中のいずれかの評価時期で統計学的に有意であった臨床検査項目は認められなかった。また、本剤 2.4 g/日群と本剤 4.8 g/日群の群間比較で治験期間中のいずれかの評価時期で統計学的に有意であった臨床検査項目は、クロールであった。関連

する有害事象は、メサラジン 2.25 g/日群の血中クロール減少 1 例で、軽度で、副作用ではなかった。

2.7.4.3.3 活動期 U33 試験（評価資料）

2.7.4.3.3.1 一般臨床検査値（定量値）の測定値および開始時からの変化量の要約統計量

本剤 4.8 g/日群で投与期終了時の投与期開始時からの変化量が統計学的に有意であった臨床検査項目は、好中球（減少）、リンパ球（増加）、AST（GOT）（増加）、ALT（GPT）（増加）、γ-GTP（増加）、総ビリルビン（増加）、直接ビリルビン（増加）、総蛋白（増加）、カリウム（減少）であった。アサコール錠 3.6 g/日群で投与期終了時の投与期開始時からの変化量が統計学的に有意であった臨床検査項目は、好中球（減少）、リンパ球（増加）、総ビリルビン（増加）、直接ビリルビン（増加）、総蛋白（増加）、総コレステロール（増加）であった。

統計学的に有意であった臨床検査項目のうち、投与期終了時の投与期開始時からの変化量が平均値で 10%を超えたものは、本剤 4.8 g/日群でリンパ球（10.2%上昇）、ALT（GPT）（11.8%上昇）、γ-GTP（12.4%上昇）、総ビリルビン（15.8%上昇）、直接ビリルビン（21.4%上昇）、アサコール錠 3.6 g/日群でリンパ球（13.3%上昇）、総ビリルビン（11.6%上昇）であった。これらの臨床検査項目に関連する有害事象は、本剤 4.8 g/日群で γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 2 例、肝酵素上昇 1 例、血中ビリルビン増加 7 例、抱合ビリルビン増加 1 例、アサコール錠 3.6 g/日群でリンパ球数減少 1 例、白血球数増加 2 例、血中ビリルビン増加 2 例で、いずれも軽度で、副作用であった。

本剤 4.8 g/日群とアサコール錠 3.6 g/日群の群間比較で、投与期開始時からの変化量が治験期間中のいずれかの評価時期で統計学的に有意であった臨床検査項目は γ-GTP であった。関連する有害事象は、本剤 4.8 g/日群で γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 2 例、アサコール錠 3.6 g/日群で γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 1 例で、いずれも軽度で副作用であった。

2.7.4.3.3.2 一般臨床検査値（定量値、定性値）のシフトテーブル

各臨床検査値はいずれの投与群においても大部分の被験者が各評価時点で基準値内であった。

本剤 4.8 g/日群で投与期終了時の投与期開始時からの変化が統計学的に有意であった臨床検査項目は CRP で、アサコール錠 3.6 g/日群では認められなかった。関連する有害事象は、C−反応性蛋白増加が本剤 4.8 g/日群 2 例、アサコール錠 3.6 g/日群 2 例であった。

本剤 4.8 g/日群とアサコール錠 3.6 g/日群の群間比較で治験期間中のいずれかの評価時期で統計学的に有意であった臨床検査項目は、ヘマトクリット、ALT（GPT）、ALP、アルブミン、総コレステロールおよび CRP であった。これらの臨床検査項目に関連する有害事象は、貧血が本剤 4.8 g/日群 1 例、アサコール錠 3.6 g/日群 3 例、肝酵素上昇が本剤 4.8 g/日群 1 例、肝機能検査異常がアサコール錠 3.6 g/日群 1 例、血中アルカリホスファターゼ増加が本剤 4.8 g/日群 1 例、アサコール錠 3.6 g/日群 2 例、C−反応性蛋白増加が本剤 4.8 g/日群 2 例、アサコー

ル錠 3.6 g/日群 2 例であった。副作用は本剤 4.8 g/日群の貧血 1 例、肝酵素上昇 1 例、血中アルカリホスファターゼ増加 1 例、C−反応性蛋白増加 1 例、アサコール錠 3.6 g/日群の貧血 1 例、肝機能検査異常 1 例、血中アルカリホスファターゼ増加 1 例、C−反応性蛋白増加 1 例であった。

2.7.4.3.4 寛解期 U32 試験（評価資料）

2.7.4.3.4.1 一般臨床検査値（定量値）の測定値および開始時からの変化量の要約統計量

本剤 2.4 g/日群で投与期開始時からの変化量が 2 つ以上の評価時期で統計学的に有意であった臨床検査項目は、好中球（増加）、好酸球（減少）、赤血球数（減少または増加）、ヘモグロビン（減少または増加）、ヘマトクリット（減少または増加）、AST（GOT）（減少または増加）、総ビリルビン（減少または増加）、直接ビリルビン（増加）、総蛋白（減少または増加）、アルブミン（減少または増加）、尿素窒素（減少）、クレアチニン（減少）、総コレステロール（減少または増加）、ナトリウム（増加）、カリウム（減少）、クロール（減少）、アミラーゼ（減少）であった。メサラジン 2.25 g/日群で投与期開始時からの変化量が 2 つ以上の評価時期で統計学的に有意であった臨床検査項目は、赤血球数（減少）、ヘモグロビン（減少）、ヘマトクリット（減少）、AST（GOT）（減少または増加）、ALT（GPT）（減少）、総ビリルビン（減少または増加）、直接ビリルビン（減少または増加）、総蛋白（減少または増加）、尿素窒素（減少または増加）、クレアチニン（減少）、総コレステロール（減少または増加）、ナトリウム（増加）、カリウム（減少または増加）、クロール（減少または増加）、アミラーゼ（減少または増加）であった。

上述の統計学的に有意であった臨床検査項目のうち、投与期終了時の投与期開始時からの変化量が平均値で 10%を超えたものは、本剤 2.4 g/日群で好酸球（終了時 20.9%減少）、総ビリルビン（48 週 27.4%増加、終了時 21.9%増加）、直接ビリルビン（48 週 21.4%増加、終了時 21.4%増加）、メサラジン 2.25 g/日群で総ビリルビン（36 週 13.3%減少、48 週 25.3%増加、終了時 17.3%増加）、直接ビリルビン（36 週 14.3%減少、48 週 28.6%増加、終了時 21.4%増加）、尿素窒素（48 週 10.2%減少）であった。これらの臨床検査項目に関連する有害事象は、本剤 2.4 g/日群で白血球数増加 1 例、血中ビリルビン増加 1 例であった。いずれも軽度で、副作用ではなかった。

本剤 2.4 g/日群とメサラジン 2.25 g/日群の群間比較で、投与期開始時からの変化量が治験期間中の 2 つ以上の評価時期で統計学的に有意であった臨床検査項目はクロール（48 週、終了時）であった。関連する有害事象は認められなかった。

2.7.4.3.4.2 一般臨床検査値（定量値、定性値）のシフトテーブル

各臨床検査値は、いずれの投与群においても大部分の被験者が各評価時点で基準値内であった。

本剤 2.4 g/日群で投与期開始時からの変化が 2 つ以上の評価時期で統計学的に有意であった臨床検査項目は総ビリルビン増加（48 週、終了時）であった。メサラジン 2.25 g/日群で投

与期開始時からの変化が 2 つ以上の評価時期で統計学的に有意であった臨床検査項目は、糖（24 週、終了時）および総コレステロール増加（48 週、終了時）であった。これらの臨床検査項目に関連する有害事象は、血中ビリルビン増加が本剤 2.4 g/日群で 1 例、尿中ブドウ糖陽性が本剤 2.4 g/日群で 2 例、メサラジン 2.25 g/日群 3 例、血中コレステロール増加がメサラジン 2.25 g/日群 1 例であった。いずれも軽度で、副作用ではなかった。

本剤 2.4 g/日群とメサラジン 2.25 g/日群の群間比較で統計学的に有意であった臨床検査項目は、ナトリウム（4 週、24 週、終了時）であった。関連する有害事象は認められなかった。

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

N11 試験、活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験の各調査時期におけるバイタルサインおよび体重の個別推移を第 5 部に示した（5.3.3.1.1 図 14.3.2、5.3.5.1.1 図 14.3.5.2.1 および図 14.3.6.2.1、5.3.5.1.3 図 14.3.5.2.1 および図 14.3.6.2.1、5.3.5.1.2 図 14.3.5.2.1 および図 14.3.6.2.1）。

また、バイタルサインの測定値および投与期開始時からの変化量の要約統計量を第 5 部（5.3.3.1.1 表 14.3.8、5.3.5.1.1 表 14.3.5.1.1、5.3.5.1.3 表 14.3.5.1.1、5.3.5.1.2 表 14.3.5.1.1）に、体重の測定値および投与期開始時からの変化量の要約統計量を第 5 部（5.3.5.1.1 表 14.3.6.1.1、5.3.5.1.3 表 14.3.6.1.1、5.3.5.1.2 表 14.3.6.1.1）に示した。

海外の各臨床試験での臨床検査値の評価結果は 2.7.6 項に試験ごとに示した。

N11 試験、活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験でのバイタルサインについて、特に臨床的に問題となる変動は認められなかった。また、本剤 2.4 g/日群と本剤 4.8 g/日群の間および本剤群とメサラジン 2.25 g/日群またはアサコール錠 3.6 g/日群の間で、明らかな違いは認められなかった。N11 試験で測定された心電図について、有害事象と判断された異常所見は認められなかった。

2.7.4.4.1 N11 試験（評価資料）

N11 試験では、バイタルサインの変化に関して、単回投与期にプラセボ群の 1 例で血圧低下が認められ、治験責任（分担）医師によって有害事象（起立性低血圧）に該当すると判断されたが、発現日と同日に無処置で回復が確認された。その他に、治験責任（分担）医師によって有害事象と判断されたバイタルサインはなかった。心電図について、単回投与期の投与後 1 日の検査で、QTc（B）間隔の変化量が 30 msec 超を示した被験者が 1 例（本剤 2.4 g/日群 : 35 msec）認められたが、QTc（F）間隔が 450 msec 超、または変化量が 30 msec 超を示した被験者はいなかった。心電図所見に関して、治験責任（分担）医師によって有害事象と判断された異常所見は認められなかった。

2.7.4.4.2 活動期 U31 試験（評価資料）

バイタルサインまたは体重の投与期終了時の投与期開始時からの変化量について、本剤 2.4 g/日群とメサラジン 2.25 g/日群の群間比較および本剤 4.8 g/日群とメサラジン 2.25 g/日群の群

間比較で統計学的に有意であったものは認められず、本剤 2.4 g/日群と本剤 4.8 g/日群の群間比較で拡張期血圧が統計学的に有意であった。

バイタルサインまたは体重の投与期終了時の投与期開始時からの変化が統計学的に有意であったものは、いずれの投与群でも認められなかった。

バイタルサインまたは体重に関連する有害事象は、本剤 2.4 g/日群で体重減少が 1 例、本剤 4.8 g/日群で体重減少が 2 例、体重増加が 1 例認められた。いずれも軽度で、副作用ではなかった。

2.7.4.4.3 活動期 U33 試験（評価資料）

バイタルサインまたは体重の投与期終了時の投与期開始時からの変化量が統計学的に有意であったものは、いずれの投与群でも体重（減少）であったが、本剤 4.8 g/日群とアサコール錠 3.6 g/日群の群間比較では統計学的に有意ではなかった。

バイタルサインまたは体重に関連する有害事象は、本剤 4.8 g/日群で体温上昇が 1 例、体重減少が 1 例、アサコール錠 3.6 g/日群で体重増加が 1 例認められ、いずれも軽度で、本剤 4.8 g/日群の体重減少を除き副作用ではなかった。

2.7.4.4.4 寛解期 U32 試験（評価資料）

バイタルサインまたは体重の投与期終了時の投与期開始時からの変化量について、本剤 2.4 g/日群とメサラジン 2.25 g/日群の群間比較で、治験期間中の 2 つ以上の評価時期で統計学的に有意であったものは、収縮期血圧であった。

バイタルサインまたは体重の投与期終了時の投与期開始時からの変化が治験期間中の 2 つ以上の評価時期で統計学的に有意であったものは、本剤 2.4 g/日で体重（増加）、メサラジン 2.25 g/日群では認められなかった。

バイタルサインまたは体重に関連する有害事象は、本剤 2.4 g/日群で高血圧 2 例、体重減少 1 例、体重増加 1 例、発熱 1 例、心室性期外収縮 1 例、メサラジン 2.25 g/日群で高血圧 1 例、体重減少 2 例、発熱 1 例で、いずれも軽度であった。本剤 2.4 g/日群の体重増加を除き、いずれも副作用ではなかった。

2.7.4.5 特別な患者集団および状況下における安全性

潰瘍性大腸炎患者を対象とした試験において、内因性要因および外因性要因による安全性への影響を検討した。

活動期 U31 試験における人口統計学的変数、疾患の特性、投与期開始時の UC-DAI スコアおよび併用薬の有無別の投与期の有害事象の発現率を 2.7.4.7 項（付録）の表 2.7.4-62～表 2.7.4-65 に、投与期の副作用の発現率を表 2.7.4-66～表 2.7.4-69 に示した。

活動期 U33 試験における人口統計学的変数、疾患の特性、投与期開始時の UC-DAI スコアおよび併用薬の有無別の投与期の有害事象の発現率を 2.7.4.7 項（付録）の表 2.7.4-70～表 2.7.4-73 に、投与期の副作用の発現率を表 2.7.4-74～表 2.7.4-77 に示した。

寛解期 U32 試験における人口統計学的変数、疾患の特性、投与期開始時の UC-DAI スコアおよび併用薬の有無別の投与期の有害事象の発現率は、2.7.4.7 項（付録）の表 2.7.4-78～表 2.7.4-81 に、投与期の副作用の発現率を表 2.7.4-82～表 2.7.4-85 に示した。

また、活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験における性別毎の投与期の有害事象の集計を 2.7.4.7 項（付録）の表 2.7.4-86、表 2.7.4-88 および表 2.7.4-90 に、投与期の副作用の集計を表 2.7.4-87、表 2.7.4-89 および表 2.7.4-91 に示した。

2.7.4.5.1 内因性要因

2.7.4.5.1.1 年齢

活動期 U31 試験では、年齢別［16-19 歳、20-29 歳、30-39 歳、40-49 歳、50-59 歳、60-64 歳、65 歳以上（以後、各投与群の発現率は同じ順で表記）］の有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 0.0%（0/1 例）、55.6%（10/18 例）、44.8%（13/29 例）、42.1%（8/19 例）、77.8%（7/9 例）、66.7%（4/6 例）および 33.3%（1/3 例）、本剤 4.8 g/日群では 50.0%（1/2 例）、63.6%（7/11 例）、50.0%（12/24 例）、52.9%（9/17 例）、52.6%（10/19 例）、33.3%（1/3 例）および 20.0%（1/5 例）、メサラジン 2.25 g/日群では 50.0%（1/2 例）、52.9%（9/17 例）、60.0%（15/25 例）、50.0%（10/20 例）、33.3%（5/15 例）、66.7%（2/3 例）および 33.3%（1/3 例）であった。

副作用の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 0.0%（0/1 例）、27.8%（5/18 例）、24.1%（7/29 例）、21.1%（4/19 例）、44.4%（4/9 例）、16.7%（1/6 例）および 0.0%（0/3 例）、本剤 4.8 g/日群では 0.0%（0/2 例）、45.5%（5/11 例）、20.8%（5/24 例）、23.5%（4/17 例）、31.6%（6/19 例）、33.3%（1/3 例）および 20.0%（1/5 例）、メサラジン 2.25 g/日群では 0.0%（0/2 例）、17.6%（3/17 例）、20.0%（5/25 例）、20.0%（4/20 例）、20.0%（3/15 例）、33.3%（1/3 例）および 0.0%（0/3 例）であった。

活動期 U33 試験では、年齢別［16-19 歳、20-29 歳、30-39 歳、40-49 歳、50-59 歳、60-64 歳、65 歳以上（以後、各投与群の発現率は同じ順で表記）］の有害事象の発現率は、本剤 4.8 g/日群では 100.0%（1/1 例）、61.9%（13/21 例）、51.1%（23/45 例）、40.0%（16/40 例）、56.5%（13/23 例）、75.0%（3/4 例）および 16.7%（1/6 例）、アサコール錠 3.6 g/日群では 66.7%（2/3 例）、57.9%（11/19 例）、55.9%（19/34 例）、52.0%（26/50 例）、43.8%（7/16 例）、57.1%（4/7 例）および 81.8%（9/11 例）であった。

副作用の発現率は、本剤 4.8 g/日群では 100.0%（1/1 例）、19.0%（4/21 例）、22.2%（10/45 例）、20.0%（8/40 例）、43.5%（10/23 例）、75.0%（3/4 例）および 16.7 %（1/6 例）、アサコール錠 3.6 g/日群では 33.3%（1/3 例）、21.1%（4/19 例）、26.5%（9/34 例）、20.0%（10/50 例）、25.0%（4/16 例）、0.0%（0/7 例）および 36.4%（4/11 例）であった。

寛解期 U32 試験では、16-19 歳の被験者はいなかった。その他の年齢別［20-29 歳、30-39 歳、40-49 歳、50-59 歳、60-64 歳、65 歳以上（以後、各投与群の発現率は同じ順で表記）］の有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 77.8%（7/9 例）、75.8%（25/33 例）、80.0%（24/30

例）、94.7%（18/19 例）、83.3%（5/6 例）および 100.0%（3/3 例）、メサラジン 2.25 g/日群では 78.6%（11/14 例）、78.3%（18/23 例）、86.2%（25/29 例）、95.7%（22/23 例）、88.9%（8/9 例）および 80.0%（4/5 例）であった。

副作用の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 11.1%（1/9 例）、24.2%（8/33 例）、16.7%（5/30 例）、10.5%（2/19 例）、16.7%（1/6 例）および 0.0%（0/3 例）、メサラジン 2.25 g/日群では 14.3%（2/14 例）、26.1%（6/23 例）、34.5%（10/29 例）、21.7%（5/23 例）、11.1%（1/9 例）および 40.0%（2/5 例）であった。

参考資料とした潰瘍性大腸炎患者を対象とした海外臨床試験の併合成績（SPD476-201, 202, 301, 302, 303, 304, 404 および 409 試験）における年齢別［65 歳未満、65 歳以上（以後、各投与群の発現率は同じ順で記載）］の有害事象発現率は、本剤 1.2 g/日群では 66.7%（8/12 例）、100%（1/1 例）、本剤 2.4 g/日群では 43.9%（657/1498 例）、47.1%（57/121 例）、本剤 3.6 g/日群では 13.9%（5/36 例）、25.0%（1/4 例）、本剤 4.8 g/日群では 30.6%（354/1157 例）、26.8%（22/82 例）で、有害事象の頻度や種類に明らかな傾向や相違はなかった。

2.7.4.5.1.1.1 小児

活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験では、小児（16 歳未満）を対象としなかった。

5 歳以上 17 歳以下の小児潰瘍性大腸炎患者を対象とした SPD476-112 試験において、発現した有害事象および副作用は、成人で報告されている範囲内であった。

海外で 2006 年 12 月 13 日から 2012 年 2 月 19 日までの定期的安全性最新報告（Periodic Safety Update Report、以下 PSUR）（No.1～6）では、本剤が投与された小児（18 歳未満）において 41 例の副作用報告があった。複数の報告が確認できた副作用は下痢、無力症、霧視、嘔吐、腹痛、発熱、体重減少および母乳保育時の曝露であり、報告された副作用の種類および重症度に成人での報告との差は認められなかった。

2.7.4.5.1.1.2 高齢者

活動期 U31 試験では、治験薬が投与された 65 歳以上の被験者は本剤 2.4 g/日群では 3 例、本剤 4.8 g/日群では 5 例、メサラジン 2.25 g/日群では 3 例であった。65 歳以上の被験者に認められた有害事象は、本剤 2.4 g/日群では尿中ブドウ糖陽性、本剤 4.8 g/日群では排便回数増加、メサラジン 2.25 g/日群では鼻咽頭炎で、それぞれ 1 例ずつに認められた。

投与群に関わらず 65 歳以上の被験者にのみ発現した有害事象は、本剤 2.4 g/日群の尿中ブドウ糖陽性、本剤 4.8 g/日群の排便回数増加であった。いずれも副作用であった。本剤 4.8 g/日群に発現した排便回数増加は、程度は中等度で、治験薬の投与を中止し、その後回復した。その他は、いずれも程度は軽度で治験薬の投与は継続した。

活動期 U33 試験では、治験薬が投与された 65 歳以上の被験者は本剤 4.8 g/日群では 6 例、アサコール錠 3.6 g/日群では 11 例であった。65 歳以上の被験者に認められた有害事象は、本剤 4.8 g/日群では潰瘍性大腸炎が 1 例、アサコール錠 3.6 g/日群では β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加が 2 例、歯周炎、膀胱癌、頭痛、潰瘍性大腸炎、嘔吐、発疹、そう痒症、筋膜疼痛症候群、血中ビリルビン増加、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、血中乳酸脱水素酵素増加、血中アルカリホスファターゼ増加、尿中ブドウ糖陽性および血中カリウム増加がそれぞれ 1 例ずつ認められた。副作用は、本剤 4.8 g/日群の潰瘍性大腸炎 1 例、アサコール錠 3.6 g/日群の β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加 2 例、発疹、血中ビリルビン増加、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、血中アルカリホスファターゼ増加、血中乳酸脱水素酵素増加および血中カリウム増加がそれぞれ 1 例であった。本剤 4.8 g/日群に発現した潰瘍性大腸炎は治験薬の投与を中止し、程度は軽度で、追跡調査にて回復した。

投与群に関わらず 65 歳以上の被験者にのみ発現した有害事象は、アサコール錠 3.6 g/日群の歯周炎、膀胱癌、筋膜疼痛症候群および血中カリウム増加で、本剤群では認められなかった。

寛解期 U32 試験では、治験薬が投与された 65 歳以上の被験者は本剤 2.4 g/日群 3 例、メサラジン 2.25 g/日群 5 例であった。65 歳以上の被験者に発現した有害事象は、本剤 2.4 g/日群では鼻咽頭炎 2 例、膀胱炎、歯肉腫瘍、季節性アレルギー、眼瞼炎、歯周炎、湿疹およびアレルギー性皮膚炎がそれぞれ 1 例、メサラジン 2.25 g/日群では鼻咽頭炎 3 例、帯状疱疹、歯膿瘍、頭痛、脳血管障害、耳鳴、鼻漏、便秘、嘔吐、筋骨格硬直および β-N アセチル D グルコサミニダーゼ増加がそれぞれ 1 例で、副作用はメサラジン 2.25 g/日群の耳鳴 1 例および便秘 1 例であった。本剤 2.4 g/日群の季節性アレルギーを除いていずれも軽度で、メサラジン 2.25 g/日群の耳鳴が治験薬の投与を中断したのを除いていずれも治験薬の投与は継続した。

投与群に関わらず 65 歳以上の被験者にのみ発現した有害事象は、本剤 2.4 g/日群では膀胱炎、歯肉膿瘍、眼瞼炎、アレルギー性皮膚炎であった。メサラジン 2.25 g/日群では歯膿瘍、脳血管障害、耳鳴、鼻漏、筋骨格硬直であった。

参考資料とした海外臨床試験の健康な被験者を対象とした試験（SPD476-109 試験）では、65 歳以上の被験者で 35 歳未満の被験者に比べ、メサラジンおよび Ac-5-ASA の全身曝露量の増加が認められた。また、Ac-5-ASA の腎クリアランスは、35 歳未満の被験者に比べ 65 歳以上の被験者で低かった。一方、有害事象の頻度および種類には、65 歳以上と 35 歳未満で差はなく、65 歳以上の被験者に発現した有害事象はすべて軽度で中止に至った事象はなかった。

海外の PSUR（No.1～6）では、本剤が投与された高齢者 251 例の副作用報告があり、副作用の種類および重症度に 65 歳未満の被験者での報告との差は認められなかったとされている。

以上、本剤の各投与群の有害事象および副作用の発現率について、年齢による一定の傾向は認められなかった。また、本剤 2.4 g/日群と本剤 4.8 g/日群の間、本剤群とメサラジン 2.25 g/日群および本剤 4.8 g/日群とアサコール錠 3.6 g/日群の間で、有害事象および副作用の発現率に年齢による明らかな違いは認められなかった。

2.7.4.5.1.2 性別

活動期 U31 試験では、性別［男性、女性（以後、各投与群の発現率は同じ順で表記）］毎の有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 45.1%（23/51 例）および 58.8%（20/34 例）、本剤 4.8 g/日群では 55.6%（25/45 例）および 44.4%（16/36 例）、メサラジン 2.25 g/日群では 41.0%（16/39 例）および 58.7%（27/46 例）であった。副作用の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 25.5%（13/51 例）および 23.5%（8/34 例）、本剤 4.8 g/日群では 33.3%（15/45 例）および 19.4%（7/36 例）、メサラジン 2.25 g/日群では 15.4%（6/39 例）および 21.7%（10/46 例）であった。

活動期 U33 試験では、性別［男性、女性（以後、各投与群の発現率は同じ順で表記）］毎の有害事象の発現率は、本剤 4.8 g/日群では 50.6%（43/85 例）および 49.1%（27/55 例）、アサコール錠 3.6 g/日群では 48.6%（35/72 例）および 63.2 %（43/68 例）であった。副作用の発現率は、本剤 4.8 g/日群では 24.7%（21/85 例）および 29.1%（16/55 例）、アサコール錠 3.6 g/日群では 22.2%（16/72 例）および 23.5%（16/68 例）であった。

寛解期 U32 試験では、性別［男性、女性（以後、各投与群の発現率は同じ順で表記）］毎の有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 77.6%（45/58 例）および 88.1%（37/42 例）、メサラジン 2.25 g/日群では 82.0%（50/61 例）および 90.5%（38/42 例）であった。副作用の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 17.2%（10/58 例）および 16.7%（7/42 例）、メサラジン 2.25 g/日群では 27.9%（17/61 例）および 21.4%（9/42 例）であった。

参考資料とした潰瘍性大腸炎患者を対象とした海外臨床試験の併合成績（SPD476-201, 202, 301, 302, 303, 304, 404 および 409 試験）では、男女別の有害事象の発現率は男性 44.5%および女性 50.3%であった。

以上、本剤の各投与群の有害事象および副作用の発現率がいずれかの性別で高くなる傾向は認められなかった。また、本剤 2.4 g/日群と本剤 4.8 g/日群の間、本剤群 2.4 g/日群または本剤 4.8 g/日群とメサラジン 2.25 g/日群および本剤 4.8 g/日群とアサコール錠 3.6 g/日群の間で、有害事象および副作用の発現率に性別による明らかな違いは認められなかった。

2.7.4.5.1.3 疾患の特性

活動期 U31 試験では、潰瘍性大腸炎の病型別［初回発作型、再燃寛解型（以後、各投与群

の発現率は同じ順で表記)］の有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 50.0%（8/16 例）および 50.7%（35/69 例）、本剤 4.8 g/日群では 50.0%（8/16 例）および 50.8%（33/65 例）、メサラジン 2.25 g/日群では 72.2%（13/18 例）および 44.8%（30/67 例）であった。副作用の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 31.3%（5/16 例）および 23.2%（16/69 例）、本剤 4.8 g/日群では 25.0%（4/16 例）および 27.7%（18/65 例）、メサラジン 2.25 g/日群では 33.3%（6/18 例）および 14.9%（10/67 例）であった。

潰瘍性大腸炎の病変範囲別［直腸炎型、直腸炎型以外（以後、各投与群の発現率は同じ順で表記)］の有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 42.9%（12/28 例）および 54.4%（31/57 例）、本剤 4.8 g/日群では 51.5%（17/33 例）および 50.0%（24/48 例）、メサラジン 2.25 g/日群では 58.6%（17/29 例）および 46.4%（26/56 例）であった。副作用の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 25.0%（7/28 例）および 24.6%（14/57 例）、本剤 4.8 g/日群では 24.2%（8/33 例）および 29.2%（14/48 例）、メサラジン 2.25 g/日群では 20.7%（6/29 例）および 17.9%（10/56 例）であった。

活動期 U33 試験では、潰瘍性大腸炎の病型別［初回発作型、再燃寛解型（以後、各投与群の発現率は同じ順で表記)］の有害事象の発現率は、本剤 4.8 g/日群では 67.9%（19/28 例）および 45.5%（51/112 例）、アサコール錠 3.6 g/日群では 64.0%（16/25 例）および 53.9%（62/115 例）であった。副作用の発現率は、本剤 4.8 g/日群では 35.7%（10/28 例）および 24.1%（27/112 例）、アサコール錠 3.6 g/日群では 40.0%（10/25 例）および 19.1%（22/115 例）であった。

潰瘍性大腸炎の病変範囲別［直腸炎型、直腸炎型以外（以後、各投与群の発現率は同じ順で表記)］の有害事象の発現率は、本剤 4.8 g/日群では 47.1%（24/51 例）および 51.7%（46/89 例）、アサコール錠 3.6 g/日群では 53.6%（30/56 例）および 57.1%（48/84 例）であった。副作用の発現率は、本剤 4.8 g/日群では 25.5%（13/51 例）および 27.0%（24/89 例）、アサコール錠 3.6 g/日群では 26.8%（15/56 例）および 20.2%（17/84 例）であった。

寛解期 U32 試験では、潰瘍性大腸炎の病型別［初回発作型、再燃寛解型、慢性持続型（以後、各投与群の発現率は同じ順で表記)］の有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 83.3%（15/18 例）、81.7%（67/82 例）および該当症例なし、メサラジン 2.25 g/日群では 86.7%（13/15 例）、84.7%（72/85 例）および 100.0%（3/3 例）であった。副作用の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 22.2%（4/18 例）、15.9%（13/82 例）および該当症例なし、メサラジン 2.25 g/日群では 33.3%（5/15 例）、23.5%（20/85 例）および該当症例なしであった。

潰瘍性大腸炎の寛解維持期間別［24 ヵ月未満、24 ヵ月以上、不明（以後、各投与群の発現率は同じ順で表記)］の有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 83.1%（59/71 例）、82.1%（23/28 例）および 0.0%（0/1 例）、メサラジン 2.25 g/日群では 81.1%（60/74 例）、96.6%（28/29 例）および該当症例なしであった。副作用の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 16.9%（12/71 例）、17.9%（5/28 例）および 0.0%（0/1 例）、メサラジン 2.25 g/日群では 23.0%（17/74 例）、および 31.0%（9/29 例）であった。

以上、本剤群において有害事象および副作用の発現率が特定の疾患特性で高くなる傾向は認められなかった。また、本剤 2.4 g/日群と本剤 4.8 g/日群の間、本剤群とメサラジン 2.25 g/日群間および本剤 4.8 g/日群とアサコール錠 3.6 g/日群の間で有害事象および副作用の発現率に疾患特性による明らかな違いは認められなかった。

2.7.4.5.1.4 投与期開始時の UC-DAI スコア

活動期 U31 試験では、投与期開始時の UC-DAI スコア別［スコア 4-5、スコア 6-8、スコア 9-10（以後、各投与群の発現率は同じ順で表記)］の有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 48.5%（16/33 例)、56.8%（21/37 例）および 46.2%（6/13 例)、本剤 4.8 g/日群では 50.0%（14/28 例)、48.9%（23/47 例）および 66.7%（4/6 例)、メサラジン 2.25 g/日群では 36.4%（8/22 例)、54.2%（26/48 例）および 61.5%（8/13 例）であった。副作用の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 21.2%（7/33 例)、27.0%（10/37 例）および 30.8%（4/13 例)、本剤 4.8 g/日群では 14.3%（4/28 例)、31.9%（15/47 例）および 50.0%（3/6 例)、メサラジン 2.25 g/日群では 13.6%（3/22 例)、20.8%（10/48 例）および 23.1%（3/13 例）であった。

活動期 U33 試験では、投与期開始時の UC-DAI スコア別［スコア 3-5、スコア 6-8（以後、各投与群の発現率は同じ順で表記)］の有害事象の発現率は、本剤 4.8 g/日群では 49.1%（28/57 例）および 50.6%（42/83 例)、アサコール錠 3.6 g/日群では 42.6%（23/54 例）および 64.0%（55/86 例）であった。副作用の発現率は、本剤 4.8 g/日群では 22.8%（13/57 例）および 28.9%（24/83 例)、アサコール錠 3.6 g/日群では 13.0%（7/54 例）および 29.1%（25/86 例）であった。

寛解期 U32 試験では、投与期開始時の UC-DAI スコア別［スコア 0、スコア 1、スコア 2（以後、各投与群の発現率は同じ順で表記)］の有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 75.6%（34/45 例)、82.6%（19/23 例）および 90.6%（29/32 例)、メサラジン 2.25 g/日群では 83.3%（40/48 例)、89.3%（25/28 例）および 85.2%（23/27 例）であった。副作用の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 15.6%（7/45 例)、17.4%（4/23 例）および 18.8%（6/32 例)、メサラジン 2.25 g/日群では 27.1%（13/48 例)、32.1%（9/28 例）および 14.8%（4/27 例）であった。

以上、本剤群の有害事象および副作用の発現率について、投与期開始時の UC-DAI スコアによる一定の傾向は認められなかった。また、本剤 2.4 g/日群と本剤 4.8 g/日群の間、本剤群とメサラジン 2.25 g/日群間および本剤 4.8 g/日群とアサコール錠 3.6 g/日群の間で、有害事象および副作用の発現率に投与期開始時の UC-DAI スコアによる明らかな違いは認められなかった。

2.7.4.5.1.5 腎・肝機能

潰瘍性大腸炎患者を対象とした活動期 U31 試験、活動期 U33 試験および寛解期 U32 試験では、中等度から重度の腎障害または肝障害を合併している患者を除外した。

2.7.4.5.2 外因性要因

2.7.4.5.2.1 併用薬

活動期 U31 試験では、併用薬の有無別［併用薬なし、併用薬あり（以後、各投与群の発現率は同じ順で表記）］の有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 37.5%（3/8 例）および 51.9%（40/77 例）、本剤 4.8 g/日群では 35.7%（5/14 例）および 53.7%（36/67 例）、メサラジン 2.25 g/日群では 16.7%（2/12 例）および 56.2%（41/73 例）であった。副作用の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 25.0%（2/8 例）および 24.7%（19/77 例）、本剤 4.8 g/日群では 28.6%（4/14 例）および 26.9%（18/67 例）、メサラジン 2.25 g/日群では 8.3%（1/12 例）および 20.5%（15/73 例）であった。

活動期 U33 試験では、併用薬の有無別［併用薬なし、併用薬あり（以後、各投与群の発現率は同じ順で表記）］の有害事象の発現率は、本剤 4.8 g/日群では 36.8%（7/19 例）および 52.1%（63/121 例）、アサコール錠 3.6 g/日群では 47.1%（8/17 例）および 56.9%（70/123 例）であった。副作用の発現率は、本剤 4.8 g/日群では 15.8%（3/19 例）および 28.1%（34/121 例）、アサコール錠 3.6 g/日群では 23.5%（4/17 例）および 22.8%（28/123 例）であった。

寛解期 U32 試験では、併用薬の有無別［併用薬なし、併用薬あり（以後、各投与群の発現率は同じ順で表記）］の有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 33.3%（1/3 例）および 83.5%（81/97 例）、メサラジン 2.25 g/日群では 25.0%（1/4 例）および 87.9%（87/99 例）であった。副作用の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 0.0%（0/3 例）および 17.5%（17/97 例）、メサラジン 2.25 g/日群では 25.0%（1/4 例）および 25.3%（25/99 例）であった。

以上、本剤群の有害事象および副作用の発現率について、併用薬ありの集団において発現率が高い傾向が認められた。これは、有害事象の治療として薬剤が併用されたことを反映しているものと考えられた。また、本剤 2.4 g/日群と本剤 4.8 g/日群の間、本剤群とメサラジン 2.25 g/日群および本剤 4.8 g/日群とアサコール錠 3.6 g/日群の間で、有害事象および副作用の発現率に併用薬よる明らかな違いは認められなかった。

海外臨床試験では、本剤と抗菌剤の併用による影響を検討した。アモキシシリン、シプロフロキサシン XR、メトロニダゾールまたはスルファメトキサゾールを併用したときの本剤の安全性に懸念は認められなかった。また、本剤と各抗菌剤との間に薬物相互作用は認められなかった。試験結果は 2.7.4.5.3 項に示した。

2.7.4.5.2.2 喫煙歴

活動期 U31 試験では、喫煙歴別［なし、あり、過去にあり（以後、各投与群の発現率は同じ順で表記）］の有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 57.4%（27/47 例）、50.0%（7/14 例）および 37.5%（9/24 例）、本剤 4.8 g/日群では 46.5%（20/43 例）、45.5%（5/11 例）および 59.3%（16/27 例）、メサラジン 2.25 g/日群では 53.7%（29/54 例）、100.0%（5/5 例）および 34.6%（9/26 例）であった。副作用の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 25.5%（12/47 例）、42.9%（6/14 例）および 12.5%（3/24 例）、本剤 4.8 g/日群では 23.3%（10/43 例）、27.3%（3/11 例）および 33.3%（9/27 例）、メサラジン 2.25 g/日群では 18.5%（10/54 例）、60.0%（3/5 例）および 11.5%（3/26 例）であった。

活動期 U33 試験では、喫煙歴別［なし、現在あり、過去にあり（以後、各投与群の発現率は同じ順で表記）］の有害事象の発現率は、本剤 4.8 g/日群では 48.7%（38/78 例）、63.2%（12/19 例）および 46.5%（20/43 例）、アサコール錠 3.6 g/日群では 59.7%（46/77 例）、55.6%（10/18 例）および 48.9%（22/45 例）であった。副作用の発現率は、本剤 4.8 g/日群では 25.6%（20/78 例）、15.8%（3/19 例）および 32.6%（14/43 例）、アサコール錠 3.6 g/日群では 24.7%（19/77 例）、11.1%（2/18 例）および 24.4%（11/45 例）であった。

寛解期 U32 試験では、喫煙歴別［なし、あり、過去にあり（以後、各投与群の発現率は同じ順で表記）］の有害事象の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 82.0%（50/61 例）、100.0%（11/11 例）および 75.0%（21/28 例）、メサラジン 2.25 g/日群では 83.9%（47/56 例）、90.9%（10/11 例）および 86.1%（31/36 例）であった。副作用の発現率は、本剤 2.4 g/日群では 14.8%（9/61 例）、18.2%（2/11 例）および 21.4%（6/28 例）、メサラジン 2.25 g/日群では 32.1%（18/56 例）、9.1%（1/11 例）および 19.4%（7/36 例）であった。

以上、本剤群の有害事象および副作用の発現率について、喫煙の有無による一定の傾向は認められなかった。また、本剤 2.4 g/日群と本剤 4.8 g/日群の間、本剤群とメサラジン 2.25 g/日群間および本剤 4.8 g/日群とアサコール錠 3.6 g/日群の間で、有害事象および副作用の発現率に喫煙の有無による明らかな違いは認められなかった。

2.7.4.5.3 薬物相互作用

海外で実施された健康な被験者を対象とした薬物相互作用試験（SPD476-114 試験、SPD476-115 試験、SPD476-116 試験、SPD476-117 試験）では、4 種類の抗菌剤（アモキシシリン、シプロフロキサシン XR、メトロニダゾール、スルファメトキサゾール）の薬物動態及び安全性に対する本剤の影響が検討された。その結果、各抗菌剤を併用したときの本剤の安全性に懸念は認められなかった。また、本剤とアモキシシリン、シプロフロキサシン XR、メトロニダゾールまたはスルファメトキサゾールとの間に薬物相互作用は認められなかった（2.7.2 項参照）。

なお、5-ASA 製剤には以下の薬物相互作用が報告されている。

- メサラジンと非ステロイド抗炎症薬（NSAID）およびアザチオプリン等の腎毒性既知の薬剤との併用は、腎障害のリスクを増加させることがある。
- アザチオプリンまたは 6-メルカプトプリン投与中の患者では、メサラジンの併用が血液疾患の可能性を増加させることがある。

2.7.4.5.4 妊娠および授乳時の使用

妊産婦または授乳婦を対象とした試験は実施しなかった。

ペンタサ®錠およびアサコール®錠の添付文書[1) 2)]では、使用上の注意の「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項で以下の通り注意喚起されている。

- ペンタサ®錠

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[海外において新生児に血液疾患（白血球減少症、血小板減少症、貧血）が起きることが報告されており、妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。なお、メサラジンの動物実験では催奇形性は認められていない。]

(2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けること。[ヒト母乳中へ移行することが報告されている。また、国内及び海外において乳児に下痢が起きることが報告されている。]

- アサコール®錠

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。なお、動物試験において、メサラジンによる催奇形性は認められていない。〕

(2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けること。〔ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。〕

国内臨床試験では、治験薬投与中に 4 例の妊娠が判明した。活動期 U31 試験期間中に妊娠が判明したメサラジン 2.25 g/日群の 1 例は、妊娠後来院せずに治験を中止したためその後の経過は不明である。活動期 U33 試験期間中に妊娠が判明した本剤 4.8 g/日群の 1 例は、治験薬を 8 週間投与完了した後、後観察期中に妊娠が判明し、その後帝王切開による出産が確認された。母子ともに異常は認められなかった。寛解期 U32 試験期間中に妊娠が判明したメサラジン 2.25 g/日群の 2 例は、いずれも治験薬の投与を中止した。うち 1 例は治験薬投与終了後に自然流産に至ったが、自然流産と治験薬の因果関係は否定された。もう 1 例は帝王切開による出産が確認された。母子ともに異常は認められなかった。

PSUR No.1～6 では、2006 年 12 月 13 日から 2012 年 2 月 19 日までに本剤投与中に 19 例の妊娠が報告された。そのうち、3 例は正常な妊娠と出産が報告され、3 例は流産した（うち 1 例は人工中絶)。残りの 13 例の経過は不明である。また、最新の PSUR（PBRER）（No.010）によると、2006 年 12 月 13 日から 2016 年 2 月 19 日までに海外の市販後の副作用として妊娠が 3 例、妊娠時曝露が 29 例、妊娠時の胎児の曝露が 8 例、母乳保育時の曝露が 16 例、妊娠時の母体の曝露が 25 例、自然流産が 3 例、時期不明な母体の曝露が 2 例、母乳変色が 1 例、切迫流産が 1 例、胎児発育遅延が 1 例、妊娠糖尿病が 1 例、妊娠悪阻が 1 例、低出生体重児が 1 例、未熟児が 5 例、前期破水が 1 例、妊娠週に比して小さい児が 1 例、臍帯異常が 1 例報告された。

各 PSUR および PBRER は第 5 部（5.3.6 項）に添付した。

2.7.4.5.5 過量投与

国内臨床試験では、本剤の過量投与は認められなかった。

最新の PSUR（PBRER）（No.010）によると、2006 年 12 月 13 日から 2016 年 2 月 19 日までに海外の市販後において 30 例の過量投与が報告された。また、PSUR（No.1～6）で投与量が確認できる症例は、24.0 g/日（20 錠）が 1 例、7.2 g/日が 3 例、6.0 g/日が 1 例、4.8 g/日が 1 例であった。24.0 g/日の 1 例で徐脈が発現し、翌日に回復した。7.2 g/日の 1 例で脳血管障害が報告され、脳血管障害が報告された前後 3 年間で 7.2 g/日の処方が継続された。各 PSUR および PBRER は第 5 部（5.3.6 項）に添付した。

2.7.4.5.6 薬物乱用

国内外で、本剤投与による依存性、乱用の報告はない。

本剤の海外添付文書および国内で市販されている他のメサラジン製剤の添付文書には、依存性、乱用に関する注意事項は記載されていない。

2.7.4.5.7 離脱症状および反跳現象

国内臨床試験では、後観察期において潰瘍性大腸炎の悪化をはじめとした原疾患の増悪が認められる傾向はなく、離脱症状および反跳現象を疑わせる有害事象は発現していない。

2.7.4.5.8 自動車運転および機械操作に対する影響または精神機能の障害

国内臨床試験において、自動車運転および機械操作に影響すると思われる五感または眠気に関連する副作用は本剤のいずれの投与群でも発現頻度は低く、他の経口メサラジン製剤の添付文書においても特段の注意喚起はないことから、本剤の投与による自動車運転および機械操作に対する影響はないものと考えられた。

2.7.4.6 市販後の安全性情報

本剤は国内では市販されていない。海外では 2006 年 12 月 13 日に[redacted]オランダで承認された。その後、世界各国で承認され、2016 年 2 月時点で、世界 37 ヵ国で承認、23 ヵ国で販売されている。

最新の PSUR（PBRER）（No.010）によると、海外臨床試験では、2016 年 2 月 19 日までに 3,669 人の被験者に本剤が投与された。また、市販品はこれまでに 928,563 人・年に投与されたと推定されている。

最新の PSUR（PBRER）（No.010）によると、2006 年 12 月 13 日から 2016 年 2 月 19 日までに情報収集された海外の市販後の重篤な副作用（既知および未知）は、累積で 1246 件であった。最も多く報告された副作用の器官別大分類は、「胃腸障害」で 338 件であった。重要な潜在的リスクとして再生不良性貧血/汎血球減少症、末梢性ニューロパチーおよび光線過敏症が報告された。各 PSUR および PBRER は第 5 部（5.3.6 項）に添付した。

2006 年 12 月 13 日から 2016 年 5 月 31 日までに外国提携企業から入手した臨床試験および市販後の重篤な副作用は 1254 件であり、そのうち 10 件以上に認められた重篤な副作用は、膵炎（86 件）、潰瘍性大腸炎（44 件）、死亡（27 件）、出血（26 件）、状態悪化（24 件）、心筋炎（24 件）、血便排泄（23 件）、発熱（21 件）、好中球減少症（20 件）、心膜炎（18 件）、急性膵炎（17 件）、下痢（15 件）、クローン病（15 件）、呼吸困難（14 件）、大腸炎（13 件）、腹痛（13 件）、血性下痢（12 件）、尿細管間質性腎炎（12 件）、過敏症（12 件）、入院（11 件）、肺臓炎（11 件）、腎不全（11 件）、肝機能検査異常（11 件）であった。

2.7.4.7　付録

表 2.7.4-35　人口統計学的特性（活動期 U31 試験）

解析対象集団：FAS

		MD-0901 2.4g/日群 (85例)	MD-0901 4.8g/日群 (81例)	メサラジン 2.25g/日群 (85例)	投与群 全体 (251例)	p値
性						
例数(%)	男性	51 (60.0)	45 (55.6)	39 (45.9)	135 (53.8)	p=0.169 1)
	女性	34 (40.0)	36 (44.4)	46 (54.1)	116 (46.2)	
年齢(歳)						
例数		85	81	85	251	p=0.224 2)
平均値		39.8	43.0	40.4	41.0	
標準偏差		12.99	13.07	12.42	12.85	
最大値		75	75	73	75	
中央値		37.0	41.0	39.0	39.0	
最小値		17	18	18	17	
例数(%)	65歳未満	82 (96.5)	76 (93.8)	82 (96.5)	240 (95.6)	p=0.633 1)
	65歳以上	3 (3.5)	5 (6.2)	3 (3.5)	11 (4.4)	
	16歳-19歳	1 (1.2)	2 (2.5)	2 (2.4)	5 (2.0)	p=0.725 1)
	20歳-29歳	18 (21.2)	11 (13.6)	17 (20.0)	46 (18.3)	
	30歳-39歳	29 (34.1)	24 (29.6)	25 (29.4)	78 (31.1)	
	40歳-49歳	19 (22.4)	17 (21.0)	20 (23.5)	56 (22.3)	
	50歳-59歳	9 (10.6)	19 (23.5)	15 (17.6)	43 (17.1)	
	60歳-64歳	6 (7.1)	3 (3.7)	3 (3.5)	12 (4.8)	
	65歳以上	3 (3.5)	5 (6.2)	3 (3.5)	11 (4.4)	
身長(cm)						
例数		85	81	85	251	p=0.143 2)
平均値		165.91	164.19	163.22	164.44	
標準偏差		8.815	8.533	9.482	8.993	
最大値		180.3	182.8	185.5	185.5	
中央値		167.10	163.00	163.20	164.80	
最小値		147.0	147.6	144.0	144.0	
体重(kg)						
例数		85	81	85	251	p=0.569 2)
平均値		62.09	60.09	60.70	60.97	
標準偏差		12.824	10.532	13.642	12.409	
最大値		103.1	82.7	116.8	116.8	
中央値		59.80	60.70	59.00	59.80	
最小値		41.0	40.1	39.5	39.5	
例数(%)	50kg未満	14 (16.5)	13 (16.0)	16 (18.8)	43 (17.1)	p=0.371 1)
	50kg以上60kg未満	30 (35.3)	25 (30.9)	29 (34.1)	84 (33.5)	
	60kg以上70kg未満	18 (21.2)	30 (37.0)	23 (27.1)	71 (28.3)	
	70kg以上80kg未満	15 (17.6)	11 (13.6)	10 (11.8)	36 (14.3)	
	80kg以上	8 (9.4)	2 (2.5)	7 (8.2)	17 (6.8)	

1) χ^2検定

2) 分散分析

Source: 5.3.5.1.1 表 14.1.1.1.2

表 2.7.4-36　喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴（活動期 U31 試験）（1/3）

解析対象集団：FAS

		MD-0901 2.4g/日群 (85例)	MD-0901 4.8g/日群 (81例)	メサラジン 2.25g/日群 (85例)	投与群 全体 (251例)	p値
喫煙歴						
例数(%)	なし	47 (55.3)	43 (53.1)	54 (63.5)	144 (57.4)	p=0.241 1)
	あり	14 (16.5)	11 (13.6)	5 (5.9)	30 (12.0)	
	過去にあり	24 (28.2)	27 (33.3)	26 (30.6)	77 (30.7)	
合併症の有無						
例数(%)	なし	22 (25.9)	21 (25.9)	21 (24.7)	64 (25.5)	p=0.979 1)
	あり	63 (74.1)	60 (74.1)	64 (75.3)	187 (74.5)	
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細						
病型						
例数(%)	初回発作型	16 (18.8)	16 (19.8)	18 (21.2)	50 (19.9)	p=0.928 1)
	再燃寛解型	69 (81.2)	65 (80.2)	67 (78.8)	201 (80.1)	
	慢性持続型	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	急性劇症型	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
発症からの期間(年)						
例数		85	81	85	251	p=0.347 2)
平均値		5.38	6.95	6.17	6.16	
標準偏差		6.395	7.622	6.752	6.933	
最大値		31.5	33.6	25.8	33.6	
中央値		2.59	4.65	3.90	3.66	
最小値		0.0	0.0	0.0	0.0	
例数(%)	1年未満	25 (29.4)	21 (25.9)	26 (30.6)	72 (28.7)	p=0.659 1)
	1年以上2年未満	9 (10.6)	7 (8.6)	5 (5.9)	21 (8.4)	
	2年以上3年未満	11 (12.9)	4 (4.9)	7 (8.2)	22 (8.8)	
	3年以上4年未満	5 (5.9)	6 (7.4)	6 (7.1)	17 (6.8)	
	4年以上5年未満	5 (5.9)	7 (8.6)	3 (3.5)	15 (6.0)	
	5年以上	30 (35.3)	36 (44.4)	38 (44.7)	104 (41.4)	
	不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
病変範囲による分類						
例数(%)	直腸炎型	28 (32.9)	33 (40.7)	29 (34.1)	90 (35.9)	p=0.531 1)
	直腸炎型以外	57 (67.1)	48 (59.3)	56 (65.9)	161 (64.1)	
	直腸炎型	28 (32.9)	33 (40.7)	29 (34.1)	90 (35.9)	p=0.256 1)
	左側大腸炎型	40 (47.1)	38 (46.9)	38 (44.7)	116 (46.2)	
	全大腸炎型	17 (20.0)	7 (8.6)	15 (17.6)	39 (15.5)	
	右側大腸炎型	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	区域性大腸炎型	0 (0.0)	3 (3.7)	3 (3.5)	6 (2.4)	
病変範囲の診断方法						
例数(%)	全大腸内視鏡検査	56 (65.9)	51 (63.0)	54 (63.5)	161 (64.1)	p=0.714 1)
	S状結腸内視鏡検査	29 (34.1)	30 (37.0)	30 (35.3)	89 (35.5)	
	直腸内視鏡検査	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	注腸X線検査	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.2)	1 (0.4)	
重症度						
例数(%)	軽症	16 (18.8)	21 (25.9)	17 (20.0)	54 (21.5)	p=0.493 1)
	中等症	69 (81.2)	60 (74.1)	68 (80.0)	197 (78.5)	
	重症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	

表 2.7.4-36　喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴（活動期 U31 試験）（2/3）

解析対象集団：FAS

		MD-0901 2.4g/日群 (85例)	MD-0901 4.8g/日群 (81例)	メサラジン 2.25g/日群 (85例)	投与群 全体 (251例)	p値
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細						
再燃回数(回)						
例数		85	81	85	251	p=0.659 2)
平均値		1.8	1.9	1.7	1.8	
標準偏差		1.51	1.55	1.43	1.50	
最大値		10	6	6	10	
中央値		2.0	2.0	1.0	2.0	
最小値		0	0	0	0	
例数(%)	0回	16 (18.8)	16 (19.8)	18 (21.2)	50 (19.9)	p=0.834 1)
	1回	24 (28.2)	22 (27.2)	28 (32.9)	74 (29.5)	
	2回	25 (29.4)	18 (22.2)	16 (18.8)	59 (23.5)	
	3回	12 (14.1)	12 (14.8)	13 (15.3)	37 (14.7)	
	4回	6 (7.1)	7 (8.6)	6 (7.1)	19 (7.6)	
	5回	1 (1.2)	4 (4.9)	3 (3.5)	8 (3.2)	
	6回	0 (0.0)	2 (2.5)	1 (1.2)	3 (1.2)	
	7回	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	8回	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	9回	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	10回	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.4)	
例数(%)	0回	16 (18.8)	16 (19.8)	18 (21.2)	50 (19.9)	p=0.824 1)
	1-2回	49 (57.6)	40 (49.4)	44 (51.8)	133 (53.0)	
	3回以上	20 (23.5)	25 (30.9)	23 (27.1)	68 (27.1)	
現在の活動期の症状発現からの期間(月)						
例数		85	81	85	251	p=0.431 2)
平均値		1.81	1.43	1.95	1.73	
標準偏差		2.249	1.478	3.717	2.662	
最大値		10.3	8.9	30.9	30.9	
中央値		0.83	1.03	0.97	0.93	
最小値		0.0	0.0	0.0	0.0	
例数(%)	1ヶ月未満	46 (54.1)	39 (48.1)	43 (50.6)	128 (51.0)	p=0.627 1)
	1ヶ月以上2ヶ月未満	13 (15.3)	20 (24.7)	16 (18.8)	49 (19.5)	
	2ヶ月以上3ヶ月未満	9 (10.6)	14 (17.3)	11 (12.9)	34 (13.5)	
	3ヶ月以上4ヶ月未満	5 (5.9)	4 (4.9)	7 (8.2)	16 (6.4)	
	4ヶ月以上5ヶ月未満	5 (5.9)	1 (1.2)	2 (2.4)	8 (3.2)	
	5ヶ月以上6ヶ月未満	2 (2.4)	2 (2.5)	2 (2.4)	6 (2.4)	
	6ヶ月以上	5 (5.9)	1 (1.2)	4 (4.7)	10 (4.0)	
正常時の排便回数(回)						
例数		85	81	85	251	p=0.074 2)
平均値		1.6	1.4	1.4	1.5	
標準偏差		1.03	0.62	0.61	0.79	
最大値		8	3	4	8	
中央値		1.0	1.0	1.0	1.0	
最小値		1	1	1	1	

表 2.7.4-36　喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴（活動期 U31 試験）（3/3）

解析対象集団：FAS

		MD-0901 2.4g/日群 (85例)		MD-0901 4.8g/日群 (81例)		メサラジン 2.25g/日群 (85例)		投与群 全体 (251例)		p値
潰瘍性大腸炎に対する前治療薬・療法の有無										
例数(%)	なし	13	(15.3)	12	(14.8)	15	(17.6)	40	(15.9)	p=0.866 [1)]
	あり	72	(84.7)	69	(85.2)	70	(82.4)	211	(84.1)	
潰瘍性大腸炎に対する前治療薬・療法[3)]										
例数(%)	ペンタサ錠									
	1.5g/日以下	13	(15.3)	11	(13.6)	8	(9.4)	32	(12.7)	
	1.5g/日超2.25g/日以下	25	(29.4)	32	(39.5)	20	(23.5)	77	(30.7)	
	2.25g/日超4.0g/日以下	3	(3.5)	0	(0.0)	4	(4.7)	7	(2.8)	
	アサコール錠									
	2.4g/日以下	18	(21.2)	12	(14.8)	24	(28.2)	54	(21.5)	
	2.4g/日超3.6g/日以下	4	(4.7)	2	(2.5)	5	(5.9)	11	(4.4)	
	サラゾスルファピリジン									
	3g/日以下	5	(5.9)	9	(11.1)	8	(9.4)	22	(8.8)	
	3g/日超4.5g/日以下	3	(3.5)	2	(2.5)	2	(2.4)	7	(2.8)	
	副腎皮質ホルモン剤	0	(0.0)	4	(4.9)	1	(1.2)	5	(2.0)	
	免疫調節剤	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	
	血球成分除去療法	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	
	抗TNF-α抗体製剤	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	
	ペンタサ注腸剤	2	(2.4)	4	(4.9)	3	(3.5)	9	(3.6)	
	サラゾスルファピリジン坐剤	1	(1.2)	1	(1.2)	2	(2.4)	4	(1.6)	
	その他	34	(40.0)	27	(33.3)	32	(37.6)	93	(37.1)	
前観察期の潰瘍性大腸炎に対する併用薬・療法の有無										
例数(%)	なし	14	(16.5)	12	(14.8)	14	(16.5)	40	(15.9)	p=0.945 [1)]
	あり	71	(83.5)	69	(85.2)	71	(83.5)	211	(84.1)	
前観察期の潰瘍性大腸炎に対する併用薬・療法[3)]										
例数(%)	ペンタサ錠									
	1.5g/日以下	13	(15.3)	11	(13.6)	8	(9.4)	32	(12.7)	
	1.5g/日超2.25g/日以下	26	(30.6)	32	(39.5)	22	(25.9)	80	(31.9)	
	アサコール錠									
	2.4g/日以下	21	(24.7)	13	(16.0)	29	(34.1)	63	(25.1)	
	サラゾスルファピリジン									
	3g/日以下	5	(5.9)	9	(11.1)	8	(9.4)	22	(8.8)	
	3g/日超4g/日以下	3	(3.5)	2	(2.5)	1	(1.2)	6	(2.4)	
	その他	35	(41.2)	25	(30.9)	29	(34.1)	89	(35.5)	

1) χ^2検定

2) 分散分析

3) 複数選択可

Source: 5.3.5.1.1 表 14.1.1.2.2

表 2.7.4-37　投与期開始時の UC-DAI スコア（活動期 U31 試験）（1/2）

解析対象集団：FAS

		MD-0901 2.4g/日群 (85例)	MD-0901 4.8g/日群 (81例)	メサラジン 2.25g/日群 (85例)	投与群 全体 (251例)	p値
排便回数スコア						
例数		83	81	84	248	p=0.081 1)
平均値		1.3	1.2	1.6	1.4	
標準偏差		1.04	0.97	0.92	0.98	
最大値		3	3	3	3	
中央値		1.0	1.0	2.0	1.0	
最小値		0	0	0	0	
例数(%)	0	19 (22.4)	20 (24.7)	10 (11.8)	49 (19.5)	p=0.182 2)
	1	32 (37.6)	32 (39.5)	31 (36.5)	95 (37.8)	
	2	16 (18.8)	19 (23.5)	28 (32.9)	63 (25.1)	
	3	16 (18.8)	10 (12.3)	15 (17.6)	41 (16.3)	
血便スコア						
例数		83	81	84	248	p=0.461 1)
平均値		1.7	1.6	1.6	1.6	
標準偏差		0.63	0.52	0.59	0.58	
最大値		3	3	3	3	
中央値		2.0	2.0	2.0	2.0	
最小値		1	1	1	1	
例数(%)	0	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	p=0.345 2)
	1	35 (41.2)	37 (45.7)	35 (41.2)	107 (42.6)	
	2	41 (48.2)	43 (53.1)	44 (51.8)	128 (51.0)	
	3	7 (8.2)	1 (1.2)	5 (5.9)	13 (5.2)	
S状結腸内視鏡スコア						
例数		85	81	85	251	p=0.811 1)
平均値		1.8	1.9	1.8	1.8	
標準偏差		0.50	0.42	0.45	0.46	
最大値		3	3	3	3	
中央値		2.0	2.0	2.0	2.0	
最小値		1	1	1	1	
例数(%)	0	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	p=0.714 2)
	1	20 (23.5)	14 (17.3)	18 (21.2)	52 (20.7)	
	2	61 (71.8)	65 (80.2)	65 (76.5)	191 (76.1)	
	3	4 (4.7)	2 (2.5)	2 (2.4)	8 (3.2)	

表 2.7.4-37 投与期開始時の UC-DAI スコア（活動期 U31 試験）（2/2）

解析対象集団：FAS

		MD-0901 2.4g/日群 (85例)	MD-0901 4.8g/日群 (81例)	メサラジン 2.25g/日群 (85例)	投与群 全体 (251例)	p値
PGAスコア						
例数		83	81	84	248	p=0.333 1)
平均値		1.5	1.6	1.7	1.6	
標準偏差		0.50	0.49	0.48	0.49	
最大値		2	2	2	2	
中央値		2.0	2.0	2.0	2.0	
最小値		1	1	1	1	
例数(%)	0	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	p=0.330 2)
	1	38 (44.7)	32 (39.5)	29 (34.1)	99 (39.4)	
	2	45 (52.9)	49 (60.5)	55 (64.7)	149 (59.4)	
	3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
UC-DAIスコア						
例数		83	81	84	248	p=0.256 1)
平均値		6.4	6.2	6.7	6.4	
標準偏差		1.85	1.64	1.68	1.73	
最大値		10	10	10	10	
中央値		6.0	6.0	7.0	6.0	
最小値		4	4	3	3	
例数(%)	3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.2)	1 (0.4)	p=0.256 2)
	4	16 (18.8)	17 (21.0)	8 (9.4)	41 (16.3)	
	5	17 (20.0)	11 (13.6)	14 (16.5)	42 (16.7)	
	6	14 (16.5)	18 (22.2)	14 (16.5)	46 (18.3)	
	7	9 (10.6)	12 (14.8)	21 (24.7)	42 (16.7)	
	8	14 (16.5)	17 (21.0)	13 (15.3)	44 (17.5)	
	9	9 (10.6)	5 (6.2)	9 (10.6)	23 (9.2)	
	10	4 (4.7)	1 (1.2)	4 (4.7)	9 (3.6)	
	4-5	33 (38.8)	28 (34.6)	22 (25.9)	83 (33.1)	p=0.190 2)
	6-10	50 (58.8)	53 (65.4)	61 (71.8)	164 (65.3)	
	4-5	33 (38.8)	28 (34.6)	22 (25.9)	83 (33.1)	p=0.141 2)
	6-8	37 (43.5)	47 (58.0)	48 (56.5)	132 (52.6)	
	9-10	13 (15.3)	6 (7.4)	13 (15.3)	32 (12.7)	

1) 分散分析

2) χ^2検定

Source: 5.3.5.1.1 表 14.1.1.3.2

表 2.7.4-38　人口統計学的特性（活動期 U33 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

		MD-0901 4.8g/日群 (140例)	アサコール錠 3.6g/日群 (140例)	投与群 全体 (280例)	p値
性					
例数(%)	男性	85 (60.7)	72 (51.4)	157 (56.1)	p=0.117 1)
	女性	55 (39.3)	68 (48.6)	123 (43.9)	
年齢(歳)					
例数		140	140	280	p=0.429 2)
平均値		41.4	42.5	41.9	
標準偏差		11.43	12.96	12.21	
最大値		75	72	75	
中央値		40.0	41.0	41.0	
最小値		16	16	16	
例数(%)	65歳未満	134 (95.7)	129 (92.1)	263 (93.9)	p=0.211 1)
	65歳以上	6 (4.3)	11 (7.9)	17 (6.1)	
	16歳-19歳	1 (0.7)	3 (2.1)	4 (1.4)	p=0.295 1)
	20歳-29歳	21 (15.0)	19 (13.6)	40 (14.3)	
	30歳-39歳	45 (32.1)	34 (24.3)	79 (28.2)	
	40歳-49歳	40 (28.6)	50 (35.7)	90 (32.1)	
	50歳-59歳	23 (16.4)	16 (11.4)	39 (13.9)	
	60歳-64歳	4 (2.9)	7 (5.0)	11 (3.9)	
	65歳以上	6 (4.3)	11 (7.9)	17 (6.1)	
身長(cm)					
例数		140	140	280	p=0.129 2)
平均値		165.66	164.00	164.83	
標準偏差		8.833	9.472	9.179	
最大値		187.3	188.2	188.2	
中央値		166.00	163.00	164.80	
最小値		143.0	146.0	143.0	
体重(kg)					
例数		140	140	280	p=0.191 2)
平均値		62.41	60.55	61.48	
標準偏差		12.161	11.489	11.845	
最大値		99.7	103.0	103.0	
中央値		60.10	58.00	59.30	
最小値		37.3	39.3	37.3	
例数(%)	50kg未満	19 (13.6)	22 (15.7)	41 (14.6)	p=0.725 1)
	50kg以上60kg未満	50 (35.7)	54 (38.6)	104 (37.1)	
	60kg以上70kg未満	32 (22.9)	35 (25.0)	67 (23.9)	
	70kg以上80kg未満	27 (19.3)	21 (15.0)	48 (17.1)	
	80kg以上	12 (8.6)	8 (5.7)	20 (7.1)	

1) χ^2検定

2) t検定

Source: 5.3.5.3.1 MD090111U33 試験の背景因子（安全性解析対象集団） 表 14.1.1.1.3

表 2.7.4-39　喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴（活動期 U33 試験）（1/4）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

		MD-0901 4.8g/日群 (140例)	アサコール錠 3.6g/日群 (140例)	投与群 全体 (280例)	p値
喫煙歴					
例数(%)	なし	78 (55.7)	77 (55.0)	155 (55.4)	p=0.961 1)
	現在あり	19 (13.6)	18 (12.9)	37 (13.2)	
	過去にあり	43 (30.7)	45 (32.1)	88 (31.4)	
合併症の有無					
例数(%)	なし	28 (20.0)	31 (22.1)	59 (21.1)	p=0.660 1)
	あり	112 (80.0)	109 (77.9)	221 (78.9)	
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細					
病型					
例数(%)	初回発作型	28 (20.0)	25 (17.9)	53 (18.9)	p=0.647 1)
	再燃寛解型	112 (80.0)	115 (82.1)	227 (81.1)	
	慢性持続型	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	急性劇症型	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
発症からの期間(年)					
例数		140	140	280	p=0.653 2)
平均値		6.01	6.38	6.20	
標準偏差		7.030	6.916	6.964	
最大値		34.6	34.0	34.6	
中央値		3.49	4.20	4.02	
最小値		0.0	0.0	0.0	
例数(%)	1年未満	40 (28.6)	34 (24.3)	74 (26.4)	p=0.435 1)
	1年以上2年未満	14 (10.0)	16 (11.4)	30 (10.7)	
	2年以上3年未満	13 (9.3)	7 (5.0)	20 (7.1)	
	3年以上4年未満	6 (4.3)	8 (5.7)	14 (5.0)	
	4年以上5年未満	8 (5.7)	15 (10.7)	23 (8.2)	
	5年以上	59 (42.1)	60 (42.9)	119 (42.5)	
	不明	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
病変範囲による分類					
例数(%)	直腸炎型	51 (36.4)	56 (40.0)	107 (38.2)	p=0.539 1)
	直腸炎型以外	89 (63.6)	84 (60.0)	173 (61.8)	
	直腸炎型	51 (36.4)	56 (40.0)	107 (38.2)	p=0.608 1)
	左側大腸炎型	65 (46.4)	66 (47.1)	131 (46.8)	
	全大腸炎型	23 (16.4)	16 (11.4)	39 (13.9)	
	右側大腸炎型	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	区域性大腸炎型	1 (0.7)	2 (1.4)	3 (1.1)	
病変範囲の診断方法					
例数(%)	全大腸内視鏡検査	114 (81.4)	118 (84.3)	232 (82.9)	p=0.526 1)
	S状結腸内視鏡検査	26 (18.6)	22 (15.7)	48 (17.1)	
	直腸内視鏡検査	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	注腸X線検査	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	

表 2.7.4-39　喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴（活動期 U33 試験）（2/4）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

		MD-0901 4.8g/日群 (140例)	アサコール錠 3.6g/日群 (140例)	投与群 全体 (280例)	p値
重症度					
例数(%)	軽症	39 (27.9)	52 (37.1)	91 (32.5)	p=0.097 1)
	中等症	101 (72.1)	88 (62.9)	189 (67.5)	
	重症	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
再燃回数(回)					
例数		140	140	280	p=0.865 2)
平均値		1.7	1.7	1.7	
標準偏差		1.51	1.28	1.40	
最大値		11	6	11	
中央値		2.0	1.0	1.5	
最小値		0	0	0	
例数(%)	0回	28 (20.0)	25 (17.9)	53 (18.9)	p=0.867 1)
	1回	41 (29.3)	46 (32.9)	87 (31.1)	
	2回	38 (27.1)	35 (25.0)	73 (26.1)	
	3回	23 (16.4)	22 (15.7)	45 (16.1)	
	4回	6 (4.3)	8 (5.7)	14 (5.0)	
	5回	1 (0.7)	3 (2.1)	4 (1.4)	
	6回	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.7)	
	7回	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (0.4)	
	8回	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	9回	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	10回	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	11回	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (0.4)	
例数(%)	0回	28 (20.0)	25 (17.9)	53 (18.9)	p=0.900 1)
	1-2回	79 (56.4)	81 (57.9)	160 (57.1)	
	3回以上	33 (23.6)	34 (24.3)	67 (23.9)	
現在の活動期の症状発現からの期間(月)					
例数		140	140	280	p=0.445 2)
平均値		2.15	2.45	2.30	
標準偏差		2.915	3.695	3.325	
最大値		26.9	30.5	30.5	
中央値		1.30	1.42	1.33	
最小値		0.0	0.0	0.0	
例数(%)	1ヶ月未満	58 (41.4)	53 (37.9)	111 (39.6)	p=0.239 1)
	1ヶ月以上2ヶ月未満	27 (19.3)	32 (22.9)	59 (21.1)	
	2ヶ月以上3ヶ月未満	29 (20.7)	18 (12.9)	47 (16.8)	
	3ヶ月以上4ヶ月未満	7 (5.0)	17 (12.1)	24 (8.6)	
	4ヶ月以上5ヶ月未満	6 (4.3)	5 (3.6)	11 (3.9)	
	5ヶ月以上6ヶ月未満	3 (2.1)	5 (3.6)	8 (2.9)	
	6ヶ月以上	10 (7.1)	10 (7.1)	20 (7.1)	

表 2.7.4-39　喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴（活動期 U33 試験）（3/4）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

		MD-0901 4.8g/日群 (140例)	アサコール錠 3.6g/日群 (140例)	投与群 全体 (280例)	p値
現在の活動期の症状発現からの期間(月)					
例数(%)	2ヶ月未満	85 (60.7)	85 (60.7)	170 (60.7)	p=0.996 [1)]
	2ヶ月以上4ヶ月未満	36 (25.7)	35 (25.0)	71 (25.4)	
	4ヶ月以上6ヶ月未満	9 (6.4)	10 (7.1)	19 (6.8)	
	6ヶ月以上	10 (7.1)	10 (7.1)	20 (7.1)	
正常時の排便回数(回)					
例数		140	140	280	p=0.559 [2)]
平均値		1.6	1.6	1.6	
標準偏差		1.02	0.81	0.92	
最大値		7	5	7	
中央値		1.0	1.0	1.0	
最小値		1	1	1	
潰瘍性大腸炎に対する前治療薬・療法の有無					
例数(%)	なし	26 (18.6)	23 (16.4)	49 (17.5)	p=0.637 [1)]
	あり	114 (81.4)	117 (83.6)	231 (82.5)	
潰瘍性大腸炎に対する前治療薬・療法[3)]					
例数(%)	ペンタサ錠				
	1.5g/日以下	7 (5.0)	5 (3.6)	12 (4.3)	
	1.5g/日超2.25g/日以下	7 (5.0)	15 (10.7)	22 (7.9)	
	2.25g/日超4.0g/日以下	18 (12.9)	32 (22.9)	50 (17.9)	
	アサコール錠				
	2.4g/日以下	33 (23.6)	26 (18.6)	59 (21.1)	
	2.4g/日超3.6g/日以下	38 (27.1)	32 (22.9)	70 (25.0)	
	サラゾスルファピリジン				
	3g/日以下	7 (5.0)	3 (2.1)	10 (3.6)	
	3g/日超4.5g/日以下	3 (2.1)	4 (2.9)	7 (2.5)	
	副腎皮質ホルモン剤	3 (2.1)	7 (5.0)	10 (3.6)	
	免疫調節剤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	血球成分除去療法	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.4)	
	抗TNF-α抗体製剤	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	ペンタサ注腸剤	7 (5.0)	6 (4.3)	13 (4.6)	
	ペンタサ坐剤	11 (7.9)	12 (8.6)	23 (8.2)	
	サラゾスルファピリジン坐剤	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.4)	
	その他	39 (27.9)	40 (28.6)	79 (28.2)	

表 2.7.4-39　喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴（活動期 U33 試験）（4/4）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

		MD-0901 4.8g/日群 (140例)	アサコール錠 3.6g/日群 (140例)	投与群 全体 (280例)	p値
潰瘍性大腸炎に対する前治療薬・療法の使用期間・治療期間					
例数(%)	なし	26 (18.6)	23 (16.4)	49 (17.5)	p=0.814 [1)]
	2週間以内	8 (5.7)	10 (7.1)	18 (6.4)	
	2週間超	106 (75.7)	107 (76.4)	213 (76.1)	
前観察期の潰瘍性大腸炎に対する併用薬・療法の有無					
例数(%)	なし	29 (20.7)	23 (16.4)	52 (18.6)	p=0.356 [1)]
	あり	111 (79.3)	117 (83.6)	228 (81.4)	
前観察期の潰瘍性大腸炎に対する併用薬・療法[3)]					
例数(%)	ペンタサ錠				
	1.5g/日以下	7 (5.0)	4 (2.9)	11 (3.9)	
	1.5g/日超2.25g/日以下	6 (4.3)	14 (10.0)	20 (7.1)	
	2.25g/日超4.0g/日以下	18 (12.9)	32 (22.9)	50 (17.9)	
	アサコール錠				
	2.4g/日以下	32 (22.9)	26 (18.6)	58 (20.7)	
	2.4g/日超3.6g/日以下	38 (27.1)	32 (22.9)	70 (25.0)	
	サラゾスルファピリジン				
	3g/日以下	7 (5.0)	3 (2.1)	10 (3.6)	
	3g/日超4.5g/日以下	3 (2.1)	4 (2.9)	7 (2.5)	
	その他	38 (27.1)	37 (26.4)	75 (26.8)	

1) χ^2検定

2) t検定

3) 複数選択可

Source: 5.3.5.3.1 MD090111U33 試験の背景因子（安全性解析対象集団） 表 14.1.1.2.3

表 2.7.4-40　投与期開始時の UC-DAI スコア（活動期 U33 試験）（1/2）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

		MD-0901 4.8g/日群 (140例)	アサコール錠 3.6g/日群 (140例)	投与群 全体 (280例)	p値
排便回数スコア					
例数		140	140	280	p=0.789 1)
平均値		1.2	1.2	1.2	
標準偏差		0.89	0.89	0.89	
最大値		3	3	3	
中央値		1.0	1.0	1.0	
最小値		0	0	0	
例数(%)	0	29 (20.7)	33 (23.6)	62 (22.1)	p=0.816 2)
	1	66 (47.1)	60 (42.9)	126 (45.0)	
	2	31 (22.1)	35 (25.0)	66 (23.6)	
	3	14 (10.0)	12 (8.6)	26 (9.3)	
血便スコア					
例数		140	140	280	p=0.332 1)
平均値		1.5	1.4	1.5	
標準偏差		0.56	0.55	0.55	
最大値		3	3	3	
中央値		1.0	1.0	1.0	
最小値		1	1	1	
例数(%)	0	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	p=0.540 2)
	1	76 (54.3)	85 (60.7)	161 (57.5)	
	2	60 (42.9)	51 (36.4)	111 (39.6)	
	3	4 (2.9)	4 (2.9)	8 (2.9)	
S状結腸内視鏡スコア					
例数		140	140	280	p=0.902 1)
平均値		1.7	1.7	1.7	
標準偏差		0.50	0.47	0.48	
最大値		3	3	3	
中央値		2.0	2.0	2.0	
最小値		1	1	1	
例数(%)	0	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	p=0.589 2)
	1	43 (30.7)	42 (30.0)	85 (30.4)	
	2	94 (67.1)	97 (69.3)	191 (68.2)	
	3	3 (2.1)	1 (0.7)	4 (1.4)	

表 2.7.4-40　投与期開始時の UC-DAI スコア（活動期 U33 試験）（2/2）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

		MD-0901 4.8g/日群 (140例)	アサコール錠 3.6g/日群 (140例)	投与群 全体 (280例)	p値
PGAスコア					
例数		140	140	280	p=0.121 1)
平均値		1.5	1.6	1.5	
標準偏差		0.50	0.50	0.50	
最大値		2	2	2	
中央値		1.0	2.0	2.0	
最小値		1	1	1	
例数(%)	0	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	p=0.120 2)
	1	73 (52.1)	60 (42.9)	133 (47.5)	
	2	67 (47.9)	80 (57.1)	147 (52.5)	
	3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
UC-DAIスコア					
例数		140	140	280	p=0.969 1)
平均値		5.9	5.9	5.9	
標準偏差		1.59	1.52	1.55	
最大値		8	8	8	
中央値		6.0	6.0	6.0	
最小値		3	3	3	
例数(%)	3	11 (7.9)	9 (6.4)	20 (7.1)	p=0.927 2)
	4	22 (15.7)	23 (16.4)	45 (16.1)	
	5	24 (17.1)	22 (15.7)	46 (16.4)	
	6	26 (18.6)	31 (22.1)	57 (20.4)	
	7	28 (20.0)	31 (22.1)	59 (21.1)	
	8	29 (20.7)	24 (17.1)	53 (18.9)	
	3-5	57 (40.7)	54 (38.6)	111 (39.6)	p=0.714 2)
	6-8	83 (59.3)	86 (61.4)	169 (60.4)	

1) t検定

2) χ^2検定

Source: 5.3.5.3.1 MD090111U33 試験の背景因子（安全性解析対象集団） 表 14.1.1.3.3

表 2.7.4-41　人口統計学的特性（寛解期 U32 試験）

解析対象集団：FAS

		MD-0901 2.4g/日群 (100例)	メサラジン 2.25g/日群 (103例)	投与群 全体 (203例)	p値
性					
例数(%)	男性	58 (58.0)	61 (59.2)	119 (58.6)	p=0.887 1)
	女性	42 (42.0)	42 (40.8)	84 (41.4)	
年齢(歳)					
例数		100	103	203	p=0.453 2)
平均値		43.3	44.5	43.9	
標準偏差		10.55	12.68	11.67	
最大値		70	75	75	
中央値		42.0	44.0	43.0	
最小値		25	20	20	
例数(%)	65歳未満	97 (97.0)	98 (95.1)	195 (96.1)	p=0.721 1)
	65歳以上	3 (3.0)	5 (4.9)	8 (3.9)	
	16歳-19歳	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	p=0.511 1)
	20歳-29歳	9 (9.0)	14 (13.6)	23 (11.3)	
	30歳-39歳	33 (33.0)	23 (22.3)	56 (27.6)	
	40歳-49歳	30 (30.0)	29 (28.2)	59 (29.1)	
	50歳-59歳	19 (19.0)	23 (22.3)	42 (20.7)	
	60歳-64歳	6 (6.0)	9 (8.7)	15 (7.4)	
	65歳以上	3 (3.0)	5 (4.9)	8 (3.9)	
身長(cm)					
例数		100	103	203	p=0.922 2)
平均値		164.72	164.84	164.78	
標準偏差		8.281	8.673	8.462	
最大値		180.4	187.0	187.0	
中央値		164.40	165.70	165.00	
最小値		142.5	140.1	140.1	
体重(kg)					
例数		100	103	203	p=0.516 2)
平均値		60.41	61.60	61.02	
標準偏差		11.030	14.835	13.081	
最大値		88.0	117.8	117.8	
中央値		58.65	60.00	59.50	
最小値		39.9	38.6	38.6	
例数(%)	50kg未満	17 (17.0)	24 (23.3)	41 (20.2)	p=0.386 1)
	50kg以上60kg未満	34 (34.0)	27 (26.2)	61 (30.0)	
	60kg以上70kg未満	27 (27.0)	29 (28.2)	56 (27.6)	
	70kg以上80kg未満	17 (17.0)	13 (12.6)	30 (14.8)	
	80kg以上	5 (5.0)	10 (9.7)	15 (7.4)	

1) Fisherの正確検定
2) t検定

Source: 5.3.5.1.2 表 14.1.1.1.2

表 2.7.4-42　喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴（寛解期 U32 試験）（1/4）

解析対象集団：FAS

		MD-0901 2.4g/日群 (100例)		メサラジン 2.25g/日群 (103例)		投与群 全体 (203例)		p値
MD-0901活動期試験からの移行								
例数(%)	なし	95	(95.0)	97	(94.2)	192	(94.6)	p=1.000 [1]
	あり	5	(5.0)	6	(5.8)	11	(5.4)	
喫煙歴								
例数(%)	なし	61	(61.0)	56	(54.4)	117	(57.6)	p=0.552 [1]
	あり	11	(11.0)	11	(10.7)	22	(10.8)	
	過去にあり	28	(28.0)	36	(35.0)	64	(31.5)	
合併症の有無								
例数(%)	なし	13	(13.0)	12	(11.7)	25	(12.3)	p=0.833 [1]
	あり	87	(87.0)	91	(88.3)	178	(87.7)	
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細								
病型								
例数(%)	初回発作型	18	(18.0)	15	(14.6)	33	(16.3)	p=0.287 [1]
	再燃寛解型	82	(82.0)	85	(82.5)	167	(82.3)	
	慢性持続型	0	(0.0)	3	(2.9)	3	(1.5)	
	急性劇症型	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	
発症からの期間(年)								
例数		100		103		203		p=0.807 [2]
平均値		7.76		7.53		7.64		
標準偏差		6.243		7.074		6.662		
最大値		26.1		34.7		34.7		
中央値		5.95		5.31		5.79		
最小値		0.0		0.2		0.0		
例数(%)	1年未満	13	(13.0)	8	(7.8)	21	(10.3)	p=0.249 [1]
	1年以上2年未満	5	(5.0)	14	(13.6)	19	(9.4)	
	2年以上3年未満	8	(8.0)	11	(10.7)	19	(9.4)	
	3年以上4年未満	8	(8.0)	5	(4.9)	13	(6.4)	
	4年以上5年未満	9	(9.0)	10	(9.7)	19	(9.4)	
	5年以上	57	(57.0)	55	(53.4)	112	(55.2)	
	不明	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	
直近の活動期の病変範囲による分類								
例数(%)	直腸炎型	40	(40.0)	43	(41.7)	83	(40.9)	p=0.441 [1]
	直腸炎型以外	53	(53.0)	57	(55.3)	110	(54.2)	
	不明	7	(7.0)	3	(2.9)	10	(4.9)	
	直腸炎型	40	(40.0)	43	(41.7)	83	(40.9)	p=0.483 [1]
	左側大腸炎型	33	(33.0)	27	(26.2)	60	(29.6)	
	全大腸炎型	16	(16.0)	23	(22.3)	39	(19.2)	
	右側大腸炎型	1	(1.0)	3	(2.9)	4	(2.0)	
	区域性大腸炎型	3	(3.0)	4	(3.9)	7	(3.4)	
	不明	7	(7.0)	3	(2.9)	10	(4.9)	

表 2.7.4-42　喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴（寛解期 U32 試験）（2/4）

解析対象集団：FAS

		MD-0901 2.4g/日群 (100例)		メサラジン 2.25g/日群 (103例)		投与群 全体 (203例)		p値
直近の活動期の病変範囲の診断方法								
例数(%)	全大腸内視鏡検査	74	(74.0)	85	(82.5)	159	(78.3)	p=0.250 1)
	S状結腸内視鏡検査	16	(16.0)	14	(13.6)	30	(14.8)	
	直腸内視鏡検査	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	
	注腸X線検査	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	
	不明	9	(9.0)	4	(3.9)	13	(6.4)	
直近の活動期の重症度								
例数(%)	軽症	67	(67.0)	65	(63.1)	132	(65.0)	p=0.763 1)
	中等症	28	(28.0)	32	(31.1)	60	(29.6)	
	重症	3	(3.0)	5	(4.9)	8	(3.9)	
	不明	2	(2.0)	1	(1.0)	3	(1.5)	
再燃回数(回)								
例数		100		103		203		p=0.969 2)
平均値		0.8		0.8		0.8		
標準偏差		0.85		0.86		0.85		
最大値		4		5		5		
中央値		1.0		1.0		1.0		
最小値		0		0		0		
例数(%)	0回	39	(39.0)	39	(37.9)	78	(38.4)	p=0.975 1)
	1回	43	(43.0)	46	(44.7)	89	(43.8)	
	2回	14	(14.0)	15	(14.6)	29	(14.3)	
	3回	3	(3.0)	2	(1.9)	5	(2.5)	
	4回	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	
	5回	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)	
例数(%)	0回	39	(39.0)	39	(37.9)	78	(38.4)	p=0.982 1)
	1回	43	(43.0)	46	(44.7)	89	(43.8)	
	2回以上	18	(18.0)	18	(17.5)	36	(17.7)	

表 2.7.4-42　喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴（寛解期 U32 試験）（3/4）

解析対象集団：FAS

		MD-0901 2.4g/日群 (100例)		メサラジン 2.25g/日群 (103例)		投与群 全体 (203例)		p値
現在の寛解維持期間(年)								
例数		99		103		202		p=0.790 [2]
平均値		1.68		1.75		1.72		
標準偏差		1.818		2.190		2.012		
最大値		9.1		16.0		16.0		
中央値		0.92		1.17		1.04		
最小値		0.0		0.0		0.0		
例数(%)	24ヶ月未満	71	(71.0)	74	(71.8)	145	(71.4)	p=0.937 [1]
	24ヶ月以上	28	(28.0)	29	(28.2)	57	(28.1)	
	不明	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	
	3ヶ月未満	13	(13.0)	16	(15.5)	29	(14.3)	p=0.539 [1]
	3ヶ月以上6ヶ月未満	9	(9.0)	12	(11.7)	21	(10.3)	
	6ヶ月以上12ヶ月未満	29	(29.0)	20	(19.4)	49	(24.1)	
	12ヶ月以上24ヶ月未満	20	(20.0)	26	(25.2)	46	(22.7)	
	24ヶ月以上	28	(28.0)	29	(28.2)	57	(28.1)	
	不明	1	(1.0)	0	(0.0)	1	(0.5)	
現在の寛解導入時の治療法[3]								
例数(%)	メサラジン製剤	81	(81.0)	87	(84.5)	168	(82.8)	
	サラゾスルファピリジン	22	(22.0)	19	(18.4)	41	(20.2)	
	副腎皮質ホルモン剤	24	(24.0)	22	(21.4)	46	(22.7)	
	免疫調節剤	3	(3.0)	2	(1.9)	5	(2.5)	
	血球成分除去療法	8	(8.0)	8	(7.8)	16	(7.9)	
	抗TNF-α抗体製剤	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)	
	その他	33	(33.0)	32	(31.1)	65	(32.0)	
正常時の排便回数(回)								
例数		100		103		203		p=0.250 [2]
平均値		1.7		1.8		1.8		
標準偏差		0.90		0.88		0.89		
最大値		4		5		5		
中央値		1.0		2.0		2.0		
最小値		1		1		1		
潰瘍性大腸炎に対する前治療薬・療法の有無								
例数(%)	なし	2	(2.0)	0	(0.0)	2	(1.0)	p=0.241 [1]
	あり	98	(98.0)	103	(100.0)	201	(99.0)	

表 2.7.4-42　喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴（寛解期 U32 試験）（4/4）

解析対象集団：FAS

		MD-0901 2.4g/日群 (100例)		メサラジン 2.25g/日群 (103例)		投与群 全体 (203例)		p値
潰瘍性大腸炎に対する前治療薬・療法[3]								
例数(%)	ペンタサ錠							
	1.5g/日以下	26	(26.0)	38	(36.9)	64	(31.5)	
	1.5g/日超2.25g/日以下	32	(32.0)	29	(28.2)	61	(30.0)	
	2.25g/日超4.0g/日以下	3	(3.0)	2	(1.9)	5	(2.5)	
	アサコール錠							
	2.4g/日以下	18	(18.0)	18	(17.5)	36	(17.7)	
	2.4g/日超3.6g/日以下	1	(1.0)	4	(3.9)	5	(2.5)	
	サラゾスルファピリジン							
	3g/日以下	12	(12.0)	6	(5.8)	18	(8.9)	
	3g/日超4.5g/日以下	1	(1.0)	2	(1.9)	3	(1.5)	
	副腎皮質ホルモン剤	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	
	免疫調節剤	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	
	血球成分除去療法	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	
	抗TNF-α抗体製剤	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	
	ペンタサ注腸剤	0	(0.0)	2	(1.9)	2	(1.0)	
	サラゾスルファピリジン坐剤	0	(0.0)	1	(1.0)	1	(0.5)	
	その他	23	(23.0)	27	(26.2)	50	(24.6)	
前観察期の潰瘍性大腸炎に対する併用薬・療法の有無								
例数(%)	なし	2	(2.0)	1	(1.0)	3	(1.5)	p=0.618 [1]
	あり	98	(98.0)	102	(99.0)	200	(98.5)	
前観察期の潰瘍性大腸炎に対する併用薬・療法[3]								
例数(%)	ペンタサ錠							
	1.5g/日以下	25	(25.0)	38	(36.9)	63	(31.0)	
	1.5g/日超2.25g/日以下	38	(38.0)	32	(31.1)	70	(34.5)	
	アサコール錠							
	2.4g/日以下	22	(22.0)	23	(22.3)	45	(22.2)	
	サラゾスルファピリジン							
	3g/日以下	12	(12.0)	6	(5.8)	18	(8.9)	
	3g/日超4g/日以下	1	(1.0)	2	(1.9)	3	(1.5)	
	その他	21	(21.0)	26	(25.2)	47	(23.2)	

1) Fisherの正確検定
2) t検定
3) 複数選択可

Source: 5.3.5.1.2 表 14.1.1.2.2

表 2.7.4-43 投与期開始時の UC-DAI スコア（寛解期 U32 試験）

解析対象集団：FAS

		MD-0901 2.4g/日群 (100例)		メサラジン 2.25g/日群 (103例)		投与群 全体 (203例)		p値
UC-DAIスコア								
例数		100		103		203		p=0.538 [1)]
平均値		0.9		0.8		0.8		
標準偏差		0.87		0.83		0.85		
最大値		2		2		2		
中央値		1.0		1.0		1.0		
最小値		0		0		0		
例数(%)	0	45	(45.0)	48	(46.6)	93	(45.8)	p=0.633 [2)]
	1	23	(23.0)	28	(27.2)	51	(25.1)	
	2	32	(32.0)	27	(26.2)	59	(29.1)	

1) t検定

2) Fisherの正確検定

Source: 5.3.5.1.2 表 14.1.1.3.2

表 2.7.4-44　いずれかの投与群で 2%以上発現した有害事象の発現時期別の集計（寛解期 U32 試験）（1/6）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：発現時期

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない																				
	MD-0901 2.4g/日群																				
	4週まで (100例)			4週以降8週まで (97例)			8週以降12週まで (93例)			12週以降24週まで (93例)			24週以降36週まで (89例)			36週以降48週まで (86例)			48週以降 (81例)		
	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
全体	21	(21.0)	29	16	(16.5)	21	18	(19.4)	20	35	(37.6)	53	39	(43.8)	54	43	(50.0)	66	2	(2.5)	3
感染症および寄生虫症	5	(5.0)	6	8	(8.2)	9	8	(8.6)	8	18	(19.4)	21	22	(24.7)	26	20	(23.3)	27	0		
鼻咽頭炎	4	(4.0)	4	6	(6.2)	7	6	(6.5)	6	13	(14.0)	14	17	(19.1)	19	17	(19.8)	21	0		
気管支炎	1	(1.0)	1	0			0			0			2	(2.2)	2	1	(1.2)	1	0		
胃腸炎	1	(1.0)	1	0			0			0			0			2	(2.3)	2	0		
咽頭炎	0			0			0			2	(2.2)	2	0			1	(1.2)	1	0		
インフルエンザ	0			1	(1.0)	1	0			0			1	(1.1)	1	0			0		
手足口病	0			0			0			2	(2.2)	2	0			0			0		
感染性腸炎	0			0			0			1	(1.1)	1	0			1	(1.2)	1	0		
帯状疱疹	0			0			0			0			0			0			0		
口腔ヘルペス	0			0			0			0			0			0			0		
血液およびリンパ系障害	0			0			0			1	(1.1)	1	0			0			0		
貧血	0			0			0			1	(1.1)	1	0			0			0		
免疫系障害	0			0			0			0			2	(2.2)	2	1	(1.2)	1	0		
季節性アレルギー	0			0			0			0			2	(2.2)	2	1	(1.2)	1	0		
神経系障害	1	(1.0)	1	0			0			2	(2.2)	3	1	(1.1)	1	4	(4.7)	4	0		
頭痛	1	(1.0)	1	0			0			0			1	(1.1)	1	2	(2.3)	2	0		
浮動性めまい	0			0			0			0			0			2	(2.3)	2	0		
血管障害	0			0			0			0			0			2	(2.3)	2	0		
高血圧	0			0			0			0			0			2	(2.3)	2	0		

表 2.7.4-44　いずれかの投与群で 2%以上発現した有害事象の発現時期別の集計（寛解期 U32 試験）（2/6）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：発現時期

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない																				
	MD-0901 2.4g/日群																				
	4週まで (100例)			4週以降8週まで (97例)			8週以降12週まで (93例)			12週以降24週まで (93例)			24週以降36週まで (89例)			36週以降48週まで (86例)			48週以降 (81例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	(3.0)	3	0			0			2	(2.2)	2	4	(4.5)	4	3	(3.5)	3	0		
アレルギー性鼻炎	1	(1.0)	1	0			0			0			2	(2.2)	2	2	(2.3)	2	0		
口腔咽頭痛	0			0			0			2	(2.2)	2	0			0			0		
喘息	2	(2.0)	2	0			0			0			0			0			0		
胃腸障害	8	(8.0)	10	4	(4.1)	6	6	(6.5)	6	10	(10.8)	13	9	(10.1)	9	12	(14.0)	13	1	(1.2)	1
潰瘍性大腸炎	2	(2.0)	2	0			1	(1.1)	1	2	(2.2)	2	2	(2.2)	2	2	(2.3)	2	1	(1.2)	1
下痢	1	(1.0)	1	1	(1.0)	1	1	(1.1)	1	1	(1.1)	1	1	(1.1)	1	2	(2.3)	3	0		
腹痛	1	(1.0)	1	1	(1.0)	1	1	(1.1)	1	0			0			0			0		
腹部不快感	1	(1.0)	1	1	(1.0)	1	1	(1.1)	1	2	(2.2)	5	1	(1.1)	1	0			0		
胃炎	1	(1.0)	1	0			0			0			0			1	(1.2)	1	0		
歯周炎	0			0			0			2	(2.2)	2	0			0			0		
齲歯	0			0			0			1	(1.1)	1	1	(1.1)	1	0			0		
胃食道逆流性疾患	1	(1.0)	1	0			0			0			1	(1.1)	1	0			0		
腹部膨満	2	(2.0)	2	0			0			0			0			0			0		
血便排泄	0			1	(1.0)	1	0			0			0			1	(1.2)	1	0		
口内炎	0			0			1	(1.1)	1	0			0			0			0		
上腹部痛	0			0			0			0			1	(1.1)	1	0			0		
痔核	0			0			0			0			0			0			0		
肝胆道系障害	0			0			1	(1.1)	1	0			1	(1.1)	1	1	(1.2)	2	0		
肝機能異常	0			0			1	(1.1)	1	0			1	(1.1)	1	0			0		

表 2.7.4-44　いずれかの投与群で 2%以上発現した有害事象の発現時期別の集計（寛解期 U32 試験）（3/6）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：発現時期

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない																				
	MD-0901 2.4g/日群																				
	4週まで (100例)			4週以降8週まで (97例)			8週以降12週まで (93例)			12週以降24週まで (93例)			24週以降36週まで (89例)			36週以降48週まで (86例)			48週以降 (81例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
皮膚および皮下組織障害	4	(4.0)	4	2	(2.1)	2	0			3	(3.2)	3	4	(4.5)	4	3	(3.5)	3	0		
そう痒症	1	(1.0)	1	0			0			0			2	(2.2)	2	1	(1.2)	1	0		
湿疹	0			1	(1.0)	1	0			1	(1.1)	1	0			1	(1.2)	1	0		
筋骨格系および結合組織障害	1	(1.0)	1	1	(1.0)	1	1	(1.1)	1	2	(2.2)	2	1	(1.1)	1	4	(4.7)	4	0		
背部痛	0			0			0			1	(1.1)	1	0			1	(1.2)	1	0		
腱鞘炎	0			1	(1.0)	1	1	(1.1)	1	0			0			0			0		
関節周囲炎	0			0			0			0			0			1	(1.2)	1	0		
腎および尿路障害	0			1	(1.0)	1	0			0			0			1	(1.2)	1	0		
腎結石症	0			0			0			0			0			0			0		
臨床検査	2	(2.0)	3	1	(1.0)	1	1	(1.1)	1	3	(3.2)	3	4	(4.5)	4	3	(3.5)	3	1	(1.2)	2
βーNアセチルDグルコサミニダーゼ増加	1	(1.0)	1	1	(1.0)	1	0			0			0			1	(1.2)	1	0		
アミラーゼ増加	0			0			0			0			1	(1.1)	1	1	(1.2)	1	0		
尿中ブドウ糖陽性	2	(2.0)	2	0			0			0			0			0			0		
肝機能検査異常	0			0			0			1	(1.1)	1	1	(1.1)	1	0			0		
尿中血陽性	0			0			0			0			1	(1.1)	1	0			0		
傷害、中毒および処置合併症	0			0			1	(1.1)	1	2	(2.2)	3	0			0			0		
節足動物刺傷	0			0			1	(1.1)	1	1	(1.1)	1	0			0			0		

表 2.7.4-44　いずれかの投与群で 2%以上発現した有害事象の発現時期別の集計（寛解期 U32 試験）（4/6）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：発現時期

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない																							
	メサラジン2.25g/日群																							
	4週まで (103例)			4週以降8週まで (102例)			8週以降12週まで (97例)			12週以降24週まで (94例)			24週以降36週まで (86例)			36週以降48週まで (84例)			48週以降 (82例)					
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数			
全体	20	(19.4)	25	22	(21.6)	26	17	(17.5)	28	47	(50.0)	66	53	(61.6)	87	45	(53.6)	74	4	(4.9)	4			
感染症および寄生虫症	7	(6.8)	7	11	(10.8)	11	4	(4.1)	5	19	(20.2)	20	31	(36.0)	37	22	(26.2)	26	0					
鼻咽頭炎	6	(5.8)	6	8	(7.8)	8	2	(2.1)	2	12	(12.8)	13	23	(26.7)	26	15	(17.9)	17	0					
気管支炎	0			0			0			1	(1.1)	1	0			0			0					
胃腸炎	0			0			1	(1.0)	2	0			2	(2.3)	2	3	(3.6)	3	0					
咽頭炎	0			0			0			1	(1.1)	1	4	(4.7)	4	0			0					
インフルエンザ	1	(1.0)	1	0			0			0			1	(1.2)	1	1	(1.2)	1	0					
手足口病	0			0			0			0			0			0			0					
感染性腸炎	0			0			0			0			0			0			0					
帯状疱疹	0			2	(2.0)	2	0			0			0			1	(1.2)	1	0					
口腔ヘルペス	0			0			0			1	(1.1)	1	2	(2.3)	2	1	(1.2)	1	0					
血液およびリンパ系障害	2	(1.9)	2	0			2	(2.1)	2	1	(1.1)	1	1	(1.2)	1	0			0					
貧血	2	(1.9)	2	0			2	(2.1)	2	0			1	(1.2)	1	0			0					
免疫系障害	0			0			0			0			0			0			0					
季節性アレルギー	0			0			0			0			0			0			0					
神経系障害	2	(1.9)	2	3	(2.9)	3	1	(1.0)	1	5	(5.3)	6	2	(2.3)	3	5	(6.0)	5	0					
頭痛	1	(1.0)	1	2	(2.0)	2	0			3	(3.2)	3	2	(2.3)	3	5	(6.0)	5	0					
浮動性めまい	1	(1.0)	1	1	(1.0)	1	0			1	(1.1)	1	0			0			0					
血管障害	0			0			0			0			1	(1.2)	1	0			0					
高血圧	0			0			0			0			1	(1.2)	1	0			0					

表 2.7.4-44　いずれかの投与群で 2%以上発現した有害事象の発現時期別の集計（寛解期 U32 試験）（5/6）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：発現時期

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない																							
	メサラジン2.25g/日群																							
	4週まで (103例)			4週以降8週まで (102例)			8週以降12週まで (97例)			12週以降24週まで (94例)			24週以降36週まで (86例)			36週以降48週まで (84例)			48週以降 (82例)					
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(1.0)	1	0			0			0			3	(3.5)	3	1	(1.2)	1	0					
アレルギー性鼻炎	0			0			0			0			0			0			0					
口腔咽頭痛	0			0			0			0			1	(1.2)	1	0			0					
喘息	0			0			0			0			0			0			0					
胃腸障害	5	(4.9)	5	6	(5.9)	6	5	(5.2)	6	14	(14.9)	16	12	(14.0)	15	17	(20.2)	19	0					
潰瘍性大腸炎	1	(1.0)	1	2	(2.0)	2	1	(1.0)	1	5	(5.3)	5	0			3	(3.6)	3	0					
下痢	2	(1.9)	2	0			0			2	(2.1)	2	2	(2.3)	2	1	(1.2)	1	0					
腹痛	0			0			1	(1.0)	1	0			1	(1.2)	1	1	(1.2)	1	0					
腹部不快感	0			0			0			0			0			0			0					
胃炎	0			1	(1.0)	1	1	(1.0)	1	3	(3.2)	3	3	(3.5)	3	0			0					
歯周炎	0			1	(1.0)	1	0			2	(2.1)	2	1	(1.2)	1	0			0					
齲歯	0			0			0			1	(1.1)	1	0			0			0					
胃食道逆流性疾患	0			0			0			0			1	(1.2)	1	0			0					
腹部膨満	0			0			0			0			0			0			0					
血便排泄	0			0			0			0			0			0			0					
口内炎	1	(1.0)	1	1	(1.0)	1	0			0			2	(2.3)	2	0			0					
上腹部痛	1	(1.0)	1	1	(1.0)	1	0			2	(2.1)	2	2	(2.3)	2	2	(2.4)	2	0					
痔核	0			0			0			0			0			4	(4.8)	4	0					
肝胆道系障害	1	(1.0)	1	0			0			2	(2.1)	2	1	(1.2)	1	2	(2.4)	4	0					
肝機能異常	1	(1.0)	1	0			0			1	(1.1)	1	1	(1.2)	1	1	(1.2)	1	0					

表 2.7.4-44　いずれかの投与群で 2%以上発現した有害事象の発現時期別の集計（寛解期 U32 試験）（6/6）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：発現時期

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない																				
	メサラジン2.25g/日群																				
	4週まで (103例)			4週以降8週まで (102例)			8週以降12週まで (97例)			12週以降24週まで (94例)			24週以降36週まで (86例)			36週以降48週まで (84例)			48週以降 (82例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
皮膚および皮下組織障害	0			1	(1.0)	1	1	(1.0)	1	4	(4.3)	4	5	(5.8)	7	0			0		
そう痒症	0			0			0			0			1	(1.2)	1	0			0		
湿疹	0			0			1	(1.0)	1	1	(1.1)	1	1	(1.2)	2	0			0		
筋骨格系および結合組織障害	2	(1.9)	2	0			0			4	(4.3)	4	3	(3.5)	3	3	(3.6)	3	0		
背部痛	1	(1.0)	1	0			0			1	(1.1)	1	3	(3.5)	3	2	(2.4)	2	0		
腱鞘炎	0			0			0			0			0			0			0		
関節周囲炎	0			0			0			2	(2.1)	2	0			1	(1.2)	1	0		
腎および尿路障害	1	(1.0)	1	0			2	(2.1)	3	1	(1.1)	2	0			1	(1.2)	1	0		
腎結石症	1	(1.0)	1	0			0			1	(1.1)	1	0			1	(1.2)	1	0		
臨床検査	1	(1.0)	1	3	(2.9)	4	4	(4.1)	6	5	(5.3)	6	3	(3.5)	4	7	(8.3)	7	3	(3.7)	3
βーＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加	0			1	(1.0)	1	2	(2.1)	2	1	(1.1)	1	0			4	(4.8)	4	2	(2.4)	2
アミラーゼ増加	0			1	(1.0)	1	2	(2.1)	2	1	(1.1)	1	1	(1.2)	1	0			0		
尿中ブドウ糖陽性	0			0			0			0			1	(1.2)	1	2	(2.4)	2	0		
肝機能検査異常	0			0			0			0			0			0			0		
尿中血陽性	0			0			1	(1.0)	1	1	(1.1)	1	1	(1.2)	1	0			1	(1.2)	1
傷害、中毒および処置合併症	0			0			1	(1.0)	1	1	(1.1)	1	1	(1.2)	1	2	(2.4)	2	1	(1.2)	1
節足動物刺傷	0			0			0			0			0			0			0		

用語辞書:MedDRA/J Ver.15.0

4 週まで：1 日≤有害事象発現までの日数≤28 日、4 週以降 8 週まで：29 日≤有害事象発現までの日数≤56 日、8 週以降 12 週まで：57 日≤有害事象発現までの日数≤84 日、12 週以降 24 週まで：85 日≤有害事象発現までの日数≤168 日、24 週以降 36 週まで：169 日≤有害事象発現までの日数≤252 日、36 週以降 48 週まで：253 日≤有害事象発現までの日数≤336 日、48 週以降：337 日≤有害事象発現までの日数

Source: 表 2.7.6.17-35

表 2.7.4-45　いずれかの投与群で 2%以上発現した副作用の発現時期別の集計（寛解期 U32 試験）（1/2）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：発現時期

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を否定できない																							
	MD-0901 2.4g/日群																							
	4週まで (100例)			4週以降8週まで (97例)			8週以降12週まで (93例)			12週以降24週まで (93例)			24週以降36週まで (89例)			36週以降48週まで (86例)			48週以降 (81例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
全体	8	(8.0)	10	2	(2.1)	2	1	(1.1)	1	3	(3.2)	3	2	(2.2)	2	2	(2.3)	2	0		
血液およびリンパ系障害	0			0			0			0			0			0			0		
貧血	0			0			0			0			0			0			0		
胃腸障害	6	(6.0)	6	0			1	(1.1)	1	1	(1.1)	1	0			1	(1.2)	1	0		
潰瘍性大腸炎	2	(2.0)	2	0			1	(1.1)	1	1	(1.1)	1	0			0			0		
腹部膨満	2	(2.0)	2	0			0			0			0			0			0		
臨床検査	0			1	(1.0)	1	0			1	(1.1)	1	1	(1.1)	1	1	(1.2)	1	0		
βーＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加	0			1	(1.0)	1	0			0			0			1	(1.2)	1	0		
アミラーゼ増加	0			0			0			0			1	(1.1)	1	0			0		

表 2.7.4-45　いずれかの投与群で 2%以上発現した副作用の発現時期別の集計（寛解期 U32 試験）（2/2）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：発現時期

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を否定できない																				
	メサラジン2.25g/日群																				
	4週まで (103例)			4週以降8週まで (102例)			8週以降12週まで (97例)			12週以降24週まで (94例)			24週以降36週まで (86例)			36週以降48週まで (84例)			48週以降 (82例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
全体	5	(4.9)	5	5	(4.9)	6	5	(5.2)	5	9	(9.6)	9	4	(4.7)	4	4	(4.8)	4	2	(2.4)	2
血液およびリンパ系障害	2	(1.9)	2	0			1	(1.0)	1	0			0			0			0		
貧血	2	(1.9)	2	0			1	(1.0)	1	0			0			0			0		
胃腸障害	3	(2.9)	3	2	(2.0)	2	1	(1.0)	1	6	(6.4)	6	1	(1.2)	1	1	(1.2)	1	0		
潰瘍性大腸炎	1	(1.0)	1	1	(1.0)	1	0			4	(4.3)	4	0			0			0		
腹部膨満	0			0			0			0			0			0			0		
臨床検査	0			2	(2.0)	2	2	(2.1)	2	2	(2.1)	2	0			3	(3.6)	3	2	(2.4)	2
βーＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加	0			1	(1.0)	1	1	(1.0)	1	1	(1.1)	1	0			2	(2.4)	2	2	(2.4)	2
アミラーゼ増加	0			1	(1.0)	1	1	(1.0)	1	1	(1.1)	1	0			0			0		

用語辞書:MedDRA/J Ver.15.0

4 週まで：1 日≤有害事象発現までの日数≤28 日、4 週以降 8 週まで：29 日≤有害事象発現までの日数≤56 日、8 週以降 12 週まで：57 日≤有害事象発現までの日数≤84 日、12 週以降 24 週まで：85 日≤有害事象発現までの日数≤168 日、24 週以降 36 週まで：169 日≤有害事象発現までの日数≤252 日、36 週以降 48 週まで：253 日≤有害事象発現までの日数≤336 日、48 週以降：337 日≤有害事象発現までの日数

Source: 表 2.7.6.17-36

表 2.7.4-46　重要な有害事象の集計（活動期 U31 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない								
	MD-0901 2.4g/日群 (85例)			MD-0901 4.8g/日群 (81例)			メサラジン2.25g/日群 (85例)		
	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
全体	9	(10.6)	14	8	(9.9)	11	9	(10.6)	10
感染症および寄生虫症	1	(1.2)	1	0			1	(1.2)	1
肺炎	1	(1.2)	1	0			0		
鼻咽頭炎	0			0			1	(1.2)	1
血液およびリンパ系障害	0			1	(1.2)	1	0		
貧血	0			1	(1.2)	1	0		
代謝および栄養障害	0			0			1	(1.2)	1
高アミラーゼ血症	0			0			1	(1.2)	1
胃腸障害	6	(7.1)	6	3	(3.7)	3	5	(5.9)	5
潰瘍性大腸炎	5	(5.9)	5	2	(2.5)	2	4	(4.7)	4
排便回数増加	0			1	(1.2)	1	1	(1.2)	1
血便排泄	1	(1.2)	1	0			0		
皮膚および皮下組織障害	0			1	(1.2)	1	0		
結節性紅斑	0			1	(1.2)	1	0		
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(1.2)	1	0			0		
発熱	1	(1.2)	1	0			0		
臨床検査	2	(2.4)	6	4	(4.9)	6	3	(3.5)	3
白血球数増加	0			2	(2.5)	2	0		
βーＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加	2	(2.4)	2	1	(1.2)	1	2	(2.4)	2
尿中蛋白陽性	1	(1.2)	1	1	(1.2)	1	0		
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0			1	(1.2)	1	0		
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0			1	(1.2)	1	0		
アミラーゼ増加	1	(1.2)	1	0			0		
Ｃ－反応性蛋白増加	1	(1.2)	1	0			0		
尿中血陽性	1	(1.2)	1	0			0		
妊娠反応陽性	0			0			1	(1.2)	1

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source：5.3.5.3.1 国内臨床試験 MedDRA 更新 表 U31_14.3.2.3.2 より抜粋

表 2.7.4-47　重要な副作用の集計（活動期 U31 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を否定できない								
	MD-0901 2.4g/日群 (85例)			MD-0901 4.8g/日群 (81例)			メサラジン2.25g/日群 (85例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
全体	7	(8.2)	12	6	(7.4)	8	4	(4.7)	5
感染症および寄生虫症	1	(1.2)	1	0			0		
肺炎	1	(1.2)	1	0			0		
血液およびリンパ系障害	0			1	(1.2)	1	0		
貧血	0			1	(1.2)	1	0		
代謝および栄養障害	0			0			1	(1.2)	1
高アミラーゼ血症	0			0			1	(1.2)	1
胃腸障害	4	(4.7)	4	2	(2.5)	2	2	(2.4)	2
潰瘍性大腸炎	3	(3.5)	3	1	(1.2)	1	2	(2.4)	2
排便回数増加	0			1	(1.2)	1	0		
血便排泄	1	(1.2)	1	0			0		
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(1.2)	1	0			0		
発熱	1	(1.2)	1	0			0		
臨床検査	2	(2.4)	6	3	(3.7)	5	2	(2.4)	2
白血球数増加	0			1	(1.2)	1	0		
βーＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加	2	(2.4)	2	1	(1.2)	1	2	(2.4)	2
尿中蛋白陽性	1	(1.2)	1	1	(1.2)	1	0		
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0			1	(1.2)	1	0		
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0			1	(1.2)	1	0		
アミラーゼ増加	1	(1.2)	1	0			0		
Ｃ－反応性蛋白増加	1	(1.2)	1	0			0		
尿中血陽性	1	(1.2)	1	0			0		

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source：5.3.5.3.1 国内臨床試験 MedDRA 更新 表 U31_14.3.2.3.2 より抜粋

表 2.7.4-48　中止に至った有害事象の集計（活動期 U31 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない								
	MD-0901 2.4g/日群 (85例)			MD-0901 4.8g/日群 (81例)			メサラジン2.25g/日群 (85例)		
	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
全体	9	(10.6)	9	7	(8.6)	8	6	(7.1)	6
感染症および寄生虫症	1	(1.2)	1	0			0		
肺炎	1	(1.2)	1	0			0		
神経系障害	0			1	(1.2)	1	0		
頭痛	0			1	(1.2)	1	0		
胃腸障害	7	(8.2)	7	4	(4.9)	4	5	(5.9)	5
潰瘍性大腸炎	6	(7.1)	6	3	(3.7)	3	4	(4.7)	4
排便回数増加	0			1	(1.2)	1	1	(1.2)	1
血便排泄	1	(1.2)	1	0			0		
皮膚および皮下組織障害	0			1	(1.2)	1	0		
結節性紅斑	0			1	(1.2)	1	0		
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(1.2)	1	0			0		
発熱	1	(1.2)	1	0			0		
臨床検査	0			1	(1.2)	2	1	(1.2)	1
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0			1	(1.2)	1	0		
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0			1	(1.2)	1	0		
妊娠反応陽性	0			0			1	(1.2)	1

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source：5.3.5.3.1 国内臨床試験 MedDRA 更新 表 U31_14.3.2.4.2 より抜粋

表 2.7.4-49　中止に至った副作用の集計（活動期 U31 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を否定できない								
	MD-0901 2.4g/日群 (85例)			MD-0901 4.8g/日群 (81例)			メサラジン2.25g/日群 (85例)		
	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
全体	7	(8.2)	7	5	(6.2)	6	2	(2.4)	2
感染症および寄生虫症	1	(1.2)	1	0			0		
肺炎	1	(1.2)	1	0			0		
神経系障害	0			1	(1.2)	1	0		
頭痛	0			1	(1.2)	1	0		
胃腸障害	5	(5.9)	5	3	(3.7)	3	2	(2.4)	2
潰瘍性大腸炎	4	(4.7)	4	2	(2.5)	2	2	(2.4)	2
排便回数増加	0			1	(1.2)	1	0		
血便排泄	1	(1.2)	1	0			0		
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(1.2)	1	0			0		
発熱	1	(1.2)	1	0			0		
臨床検査	0			1	(1.2)	2	0		
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0			1	(1.2)	1	0		
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0			1	(1.2)	1	0		

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source：5.3.5.3.1 国内臨床試験 MedDRA 更新 表 U31_14.3.2.4.2 より抜粋

表 2.7.4-50　重要な有害事象の集計（活動期 U33 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない					
	MD-0901 4.8g/日群 (140例)			アサコール錠3.6g/日群 (140例)		
	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
全体	6	(4.3)	6	14	(10.0)	17
耳および迷路障害	0			1	(0.7)	1
突発性難聴	0			1	(0.7)	1
胃腸障害	5	(3.6)	5	12	(8.6)	12
潰瘍性大腸炎	5	(3.6)	5	12	(8.6)	12
肝胆道系障害	1	(0.7)	1	0		
肝機能異常	1	(0.7)	1	0		
臨床検査	0			1	(0.7)	4
血中カリウム増加	0			1	(0.7)	1
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0			1	(0.7)	1
尿中ブドウ糖陽性	0			1	(0.7)	1
血中アルカリホスファターゼ増加	0			1	(0.7)	1

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source：5.3.5.1.3 表 12.4-2

表 2.7.4-51　重要な副作用の集計（活動期 U33 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を否定できない					
	MD-0901 4.8g/日群 (140例)			アサコール錠3.6g/日群 (140例)		
	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
全体	3	(2.1)	3	7	(5.0)	9
耳および迷路障害	0			1	(0.7)	1
突発性難聴	0			1	(0.7)	1
胃腸障害	2	(1.4)	2	5	(3.6)	5
潰瘍性大腸炎	2	(1.4)	2	5	(3.6)	5
肝胆道系障害	1	(0.7)	1	0		
肝機能異常	1	(0.7)	1	0		
臨床検査	0			1	(0.7)	3
血中カリウム増加	0			1	(0.7)	1
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0			1	(0.7)	1
血中アルカリホスファターゼ増加	0			1	(0.7)	1

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source：5.3.5.1.3 表 12.4-3

表 2.7.4-52 中止に至った有害事象の集計（活動期 U33 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない					
	MD-0901 4.8g/日群 (140例)			アサコール錠3.6g/日群 (140例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
全体	8	(5.7)	8	17	(12.1)	20
耳および迷路障害	0			1	(0.7)	1
突発性難聴	0			1	(0.7)	1
心臓障害	0			1	(0.7)	1
心筋炎	0			1	(0.7)	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	(1.4)	2	0		
間質性肺疾患	1	(0.7)	1	0		
器質化肺炎	1	(0.7)	1	0		
胃腸障害	5	(3.6)	5	14	(10.0)	14
潰瘍性大腸炎	5	(3.6)	5	14	(10.0)	14
肝胆道系障害	1	(0.7)	1	0		
肝機能異常	1	(0.7)	1	0		
臨床検査	0			1	(0.7)	4
血中カリウム増加	0			1	(0.7)	1
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0			1	(0.7)	1
尿中ブドウ糖陽性	0			1	(0.7)	1
血中アルカリホスファターゼ増加	0			1	(0.7)	1

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source：5.3.5.1.3 表 12.4-4

表 2.7.4-53 中止に至った副作用の集計（活動期 U33 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を否定できない					
	MD-0901 4.8g/日群 (140例)			アサコール錠3.6g/日群 (140例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
全体	5	(3.6)	5	10	(7.1)	12
耳および迷路障害	0			1	(0.7)	1
突発性難聴	0			1	(0.7)	1
心臓障害	0			1	(0.7)	1
心筋炎	0			1	(0.7)	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	(1.4)	2	0		
間質性肺疾患	1	(0.7)	1	0		
器質化肺炎	1	(0.7)	1	0		
胃腸障害	2	(1.4)	2	7	(5.0)	7
潰瘍性大腸炎	2	(1.4)	2	7	(5.0)	7
肝胆道系障害	1	(0.7)	1	0		
肝機能異常	1	(0.7)	1	0		
臨床検査	0			1	(0.7)	3
血中カリウム増加	0			1	(0.7)	1
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0			1	(0.7)	1
血中アルカリホスファターゼ増加	0			1	(0.7)	1

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source：5.3.5.1.3 表 12.4-5

表 2.7.4-54　重要な有害事象の集計（寛解期 U32 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない					
	MD-0901 2.4g/日群 (100例)			メサラジン2.25g/日群 (103例)		
	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
全体	11	(11.0)	14	17	(16.5)	20
感染症および寄生虫症	1	(1.0)	1	0		
胃腸炎	1	(1.0)	1	0		
血液およびリンパ系障害	0			2	(1.9)	2
貧血	0			2	(1.9)	2
神経系障害	1	(1.0)	1	0		
頭痛	1	(1.0)	1	0		
耳および迷路障害	0			1	(1.0)	1
耳鳴	0			1	(1.0)	1
胃腸障害	7	(7.0)	7	8	(7.8)	8
潰瘍性大腸炎	6	(6.0)	6	7	(6.8)	7
腹部膨満	1	(1.0)	1	0		
悪心	0			1	(1.0)	1
肝胆道系障害	1	(1.0)	2	1	(1.0)	1
肝機能異常	1	(1.0)	1	1	(1.0)	1
脂肪肝	1	(1.0)	1	0		
皮膚および皮下組織障害	2	(2.0)	2	1	(1.0)	1
そう痒症	1	(1.0)	1	0		
全身性そう痒症	1	(1.0)	1	0		
脱毛症	0			1	(1.0)	1
筋骨格系および結合組織障害	1	(1.0)	1	0		
四肢痛	1	(1.0)	1	0		
一般・全身障害および投与部位の状態	0			1	(1.0)	1
異常感	0			1	(1.0)	1
臨床検査	0			4	(3.9)	4
アミラーゼ増加	0			4	(3.9)	4
傷害、中毒および処置合併症	0			2	(1.9)	2
妊娠時曝露	0			2	(1.9)	2

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source：5.3.5.3.1 国内臨床試験 MedDRA 更新 表 U32_14.3.2.3.2 より抜粋

表 2.7.4-55　重要な副作用の集計（寛解期 U32 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を否定できない					
	MD-0901 2.4g/日群 (100例)			メサラジン2.25g/日群 (103例)		
	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
全体	9	(9.0)	11	11	(10.7)	12
感染症および寄生虫症	1	(1.0)	1	0		
胃腸炎	1	(1.0)	1	0		
血液およびリンパ系障害	0			1	(1.0)	1
貧血	0			1	(1.0)	1
神経系障害	1	(1.0)	1	0		
頭痛	1	(1.0)	1	0		
耳および迷路障害	0			1	(1.0)	1
耳鳴	0			1	(1.0)	1
胃腸障害	5	(5.0)	5	5	(4.9)	5
潰瘍性大腸炎	4	(4.0)	4	4	(3.9)	4
腹部膨満	1	(1.0)	1	0		
悪心	0			1	(1.0)	1
肝胆道系障害	1	(1.0)	1	1	(1.0)	1
肝機能異常	1	(1.0)	1	1	(1.0)	1
皮膚および皮下組織障害	2	(2.0)	2	1	(1.0)	1
そう痒症	1	(1.0)	1	0		
全身性そう痒症	1	(1.0)	1	0		
脱毛症	0			1	(1.0)	1
筋骨格系および結合組織障害	1	(1.0)	1	0		
四肢痛	1	(1.0)	1	0		
臨床検査	0			3	(2.9)	3
アミラーゼ増加	0			3	(2.9)	3

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source：5.3.5.3.1 国内臨床試験 MedDRA 更新 表 U32_14.3.2.3.2 より抜粋

表 2.7.4-56　中止に至った有害事象の集計（寛解期 U32 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない					
	MD-0901 2.4g/日群 (100例)			メサラジン2.25g/日群 (103例)		
	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
全体	12	(12.0)	13	12	(11.7)	12
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	(1.0)	1	0		
子宮頚部癌	1	(1.0)	1	0		
神経系障害	1	(1.0)	1	0		
頭痛	1	(1.0)	1	0		
胃腸障害	8	(8.0)	8	7	(6.8)	7
潰瘍性大腸炎	7	(7.0)	7	7	(6.8)	7
腹部膨満	1	(1.0)	1	0		
肝胆道系障害	0			1	(1.0)	1
肝機能異常	0			1	(1.0)	1
皮膚および皮下組織障害	2	(2.0)	2	0		
そう痒症	1	(1.0)	1	0		
全身性そう痒症	1	(1.0)	1	0		
筋骨格系および結合組織障害	1	(1.0)	1	0		
四肢痛	1	(1.0)	1	0		
一般・全身障害および投与部位の状態	0			1	(1.0)	1
異常感	0			1	(1.0)	1
臨床検査	0			1	(1.0)	1
アミラーゼ増加	0			1	(1.0)	1
傷害、中毒および処置合併症	0			2	(1.9)	2
妊娠時曝露	0			2	(1.9)	2

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source：5.3.5.3.1 国内臨床試験 MedDRA 更新 表 U32_14.3.2.4.2 より抜粋

表 2.7.4-57 中止に至った副作用の集計（寛解期 U32 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を否定できない					
	MD-0901 2.4g/日群 (100例)			メサラジン2.25g/日群 (103例)		
	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
全体	8	(8.0)	9	6	(5.8)	6
神経系障害	1	(1.0)	1	0		
頭痛	1	(1.0)	1	0		
胃腸障害	5	(5.0)	5	4	(3.9)	4
潰瘍性大腸炎	4	(4.0)	4	4	(3.9)	4
腹部膨満	1	(1.0)	1	0		
肝胆道系障害	0			1	(1.0)	1
肝機能異常	0			1	(1.0)	1
皮膚および皮下組織障害	2	(2.0)	2	0		
そう痒症	1	(1.0)	1	0		
全身性そう痒症	1	(1.0)	1	0		
筋骨格系および結合組織障害	1	(1.0)	1	0		
四肢痛	1	(1.0)	1	0		
臨床検査	0			1	(1.0)	1
アミラーゼ増加	0			1	(1.0)	1

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source：5.3.5.3.1 国内臨床試験 MedDRA 更新 表 U32_14.3.2.4.2 より抜粋

表 2.7.4-58　器官別大分類別の有害事象および副作用の集計（活動期 U31 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない									因果関係を否定できない								
	MD-0901 2.4g/日群 (85例)			MD-0901 4.8g/日群 (81例)			メサラジン2.25g/日群 (85例)			MD-0901 2.4g/日群 (85例)			MD-0901 4.8g/日群 (81例)			メサラジン2.25g/日群 (85例)		
	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
全体	43	(50.6)	79	41	(50.6)	73	43	(50.6)	77	21	(24.7)	32	22	(27.2)	35	16	(18.8)	24
感染症および寄生虫症	10	(11.8)	14	14	(17.3)	17	26	(30.6)	30	1	(1.2)	1	1	(1.2)	1	2	(2.4)	2
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）	0			1	(1.2)	1	0			0			0			0		
血液およびリンパ系障害	1	(1.2)	1	2	(2.5)	2	2	(2.4)	2	1	(1.2)	1	2	(2.5)	2	1	(1.2)	1
免疫系障害	0			0			2	(2.4)	2	0			0			0		
内分泌障害	1	(1.2)	1	0			0			0			0			0		
代謝および栄養障害	0			0			1	(1.2)	1	0			0			1	(1.2)	1
精神障害	1	(1.2)	1	1	(1.2)	1	1	(1.2)	1	0			1	(1.2)	1	0		
神経系障害	4	(4.7)	4	5	(6.2)	6	3	(3.5)	3	0			3	(3.7)	4	2	(2.4)	2
眼障害	1	(1.2)	1	0			0			0			0			0		
耳および迷路障害	1	(1.2)	1	0			0			0			0			0		
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(1.2)	1	2	(2.5)	2	2	(2.4)	2	0			0			0		
胃腸障害	15	(17.6)	18	8	(9.9)	9	11	(12.9)	11	8	(9.4)	9	4	(4.9)	4	4	(4.7)	4
皮膚および皮下組織障害	7	(8.2)	7	2	(2.5)	2	2	(2.4)	3	3	(3.5)	3	0			1	(1.2)	1
筋骨格系および結合組織障害	1	(1.2)	1	1	(1.2)	1	0			0			0			0		
生殖系および乳房障害	1	(1.2)	2	0			0			0			0			0		
一般・全身障害および投与部位の状態	2	(2.4)	2	2	(2.5)	2	2	(2.4)	2	1	(1.2)	1	2	(2.5)	2	1	(1.2)	1
臨床検査	14	(16.5)	23	22	(27.2)	30	13	(15.3)	20	10	(11.8)	17	17	(21.0)	21	8	(9.4)	12
傷害、中毒および処置合併症	2	(2.4)	2	0			0			0			0			0		

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source: 5.3.5.3.1 国内臨床試験 MedDRA 更新 表 U31_14.3.1.3.1 より抜粋

表 2.7.4-59　器官別大分類別の有害事象の集計（活動期 U33 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない					
	MD-0901 4.8g/日群 (140例)			アサコール錠3.6g/日群 (140例)		
	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
全体	70	(50.0)	107	78	(55.7)	139
感染症および寄生虫症	21	(15.0)	22	26	(18.6)	28
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）	0			1	(0.7)	1
血液およびリンパ系障害	1	(0.7)	1	3	(2.1)	3
免疫系障害	1	(0.7)	1	0		
代謝および栄養障害	2	(1.4)	2	2	(1.4)	2
精神障害	1	(0.7)	1	0		
神経系障害	4	(2.9)	6	11	(7.9)	13
眼障害	0			1	(0.7)	1
耳および迷路障害	1	(0.7)	1	2	(1.4)	2
心臓障害	0			1	(0.7)	1
血管障害	1	(0.7)	1	0		
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6	(4.3)	6	2	(1.4)	2
胃腸障害	17	(12.1)	18	32	(22.9)	39
肝胆道系障害	3	(2.1)	3	1	(0.7)	1
皮膚および皮下組織障害	3	(2.1)	3	8	(5.7)	8
筋骨格系および結合組織障害	3	(2.1)	3	4	(2.9)	4
生殖系および乳房障害	1	(0.7)	1	0		
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(0.7)	1	2	(1.4)	2
臨床検査	29	(20.7)	36	23	(16.4)	32
傷害、中毒および処置合併症	1	(0.7)	1	0		

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source: 5.3.5.1.3 表 14.3.1.3.1(1)より抜粋

表 2.7.4-60 器官別大分類別の副作用の集計（活動期 U33 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を否定できない					
	MD-0901 4.8g/日群 (140例)			アサコール錠3.6g/日群 (140例)		
	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
全体	37	(26.4)	47	32	(22.9)	54
感染症および寄生虫症	0			1	(0.7)	1
血液およびリンパ系障害	1	(0.7)	1	1	(0.7)	1
免疫系障害	1	(0.7)	1	0		
代謝および栄養障害	2	(1.4)	2	2	(1.4)	2
精神障害	1	(0.7)	1	0		
神経系障害	1	(0.7)	1	3	(2.1)	3
耳および迷路障害	0			1	(0.7)	1
心臓障害	0			1	(0.7)	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	(2.1)	3	2	(1.4)	2
胃腸障害	4	(2.9)	4	9	(6.4)	13
肝胆道系障害	2	(1.4)	2	0		
皮膚および皮下組織障害	1	(0.7)	1	4	(2.9)	4
筋骨格系および結合組織障害	1	(0.7)	1	1	(0.7)	1
生殖系および乳房障害	1	(0.7)	1	0		
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(0.7)	1	1	(0.7)	1
臨床検査	24	(17.1)	28	17	(12.1)	24

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source: 5.3.5.1.3 表 14.3.1.3.1(2)より抜粋

表 2.7.4-61　器官別大分類別の有害事象および副作用の集計（寛解期 U32 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない						因果関係を否定できない					
	MD-0901 2.4g/日群 (100例)			メサラジン2.25g/日群 (103例)			MD-0901 2.4g/日群 (100例)			メサラジン2.25g/日群 (103例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
全体	82	(82.0)	246	88	(85.4)	310	17	(17.0)	20	26	(25.2)	35
感染症および寄生虫症	47	(47.0)	99	62	(60.2)	111	1	(1.0)	1	1	(1.0)	1
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	(1.0)	1	0			0			0		
血液およびリンパ系障害	1	(1.0)	1	6	(5.8)	6	0			3	(2.9)	3
免疫系障害	3	(3.0)	3	0			0			0		
代謝および栄養障害	2	(2.0)	2	5	(4.9)	6	0			0		
精神障害	1	(1.0)	1	1	(1.0)	1	0			0		
神経系障害	8	(8.0)	9	14	(13.6)	20	1	(1.0)	1	1	(1.0)	1
眼障害	2	(2.0)	2	5	(4.9)	6	0			0		
耳および迷路障害	2	(2.0)	2	2	(1.9)	2	0			1	(1.0)	1
心臓障害	1	(1.0)	1	1	(1.0)	1	0			0		
血管障害	2	(2.0)	2	1	(1.0)	1	0			0		
呼吸器、胸郭および縦隔障害	11	(11.0)	12	5	(4.9)	5	0			0		
胃腸障害	38	(38.0)	56	40	(38.8)	63	9	(9.0)	9	9	(8.7)	14
肝胆道系障害	1	(1.0)	4	6	(5.8)	8	1	(1.0)	1	2	(1.9)	2
皮膚および皮下組織障害	14	(14.0)	16	11	(10.7)	13	2	(2.0)	2	2	(1.9)	2
筋骨格系および結合組織障害	10	(10.0)	10	11	(10.7)	12	1	(1.0)	1	0		
腎および尿路障害	2	(2.0)	2	4	(3.9)	7	1	(1.0)	1	0		
生殖系および乳房障害	1	(1.0)	1	4	(3.9)	7	0			0		
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(1.0)	1	4	(3.9)	4	0			0		
臨床検査	14	(14.0)	17	23	(22.3)	31	4	(4.0)	4	10	(9.7)	11
傷害、中毒および処置合併症	3	(3.0)	4	6	(5.8)	6	0			0		

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source: 5.3.5.3.1 国内臨床試験 MedDRA 更新 表 U32_14.3.1.3.1 より抜粋

表 2.7.4-62　人口統計学的変数別の有害事象の発現率（活動期 U31 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：人口統計学的変数

項目	分類	因果関係を問わない											
		MD-0901 2.4g/日群 (85例)				MD-0901 4.8g/日群 (81例)				メサラジン2.25g/日群 (85例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
性	男性	51	23	(45.1)	43	45	25	(55.6)	48	39	16	(41.0)	29
	女性	34	20	(58.8)	36	36	16	(44.4)	25	46	27	(58.7)	48
年齢	65歳未満	82	42	(51.2)	78	76	40	(52.6)	72	82	42	(51.2)	76
	65歳以上	3	1	(33.3)	1	5	1	(20.0)	1	3	1	(33.3)	1
	16歳-19歳	1	0	(0.0)	0	2	1	(50.0)	1	2	1	(50.0)	1
	20歳-29歳	18	10	(55.6)	16	11	7	(63.6)	11	17	9	(52.9)	17
	30歳-39歳	29	13	(44.8)	32	24	12	(50.0)	21	25	15	(60.0)	20
	40歳-49歳	19	8	(42.1)	13	17	9	(52.9)	16	20	10	(50.0)	27
	50歳-59歳	9	7	(77.8)	10	19	10	(52.6)	22	15	5	(33.3)	8
	60歳-64歳	6	4	(66.7)	7	3	1	(33.3)	1	3	2	(66.7)	3
	65歳以上	3	1	(33.3)	1	5	1	(20.0)	1	3	1	(33.3)	1
体重	50kg未満	14	10	(71.4)	21	13	6	(46.2)	9	16	13	(81.3)	21
	50kg以上60kg未満	30	15	(50.0)	22	25	12	(48.0)	22	29	12	(41.4)	19
	60kg以上70kg未満	18	7	(38.9)	10	30	16	(53.3)	26	23	11	(47.8)	24
	70kg以上80kg未満	15	6	(40.0)	11	11	7	(63.6)	16	10	6	(60.0)	12
	80kg以上	8	5	(62.5)	15	2	0	(0.0)	0	7	1	(14.3)	1

Source：5.3.5.1.1 表 14.3.1.2.1

表 2.7.4-63　喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の有害事象の発現率（活動期 U31 試験）（1/4）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：その他の因子

項目	分類	因果関係を問わない											
		MD-0901 2.4g/日群 (85例)				MD-0901 4.8g/日群 (81例)				メサラジン2.25g/日群 (85例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
喫煙歴	なし	47	27	(57.4)	46	43	20	(46.5)	36	54	29	(53.7)	48
	あり	14	7	(50.0)	22	11	5	(45.5)	7	5	5	(100.0)	12
	過去にあり	24	9	(37.5)	11	27	16	(59.3)	30	26	9	(34.6)	17
合併症の有無	なし	22	10	(45.5)	14	21	11	(52.4)	17	21	14	(66.7)	26
	あり	63	33	(52.4)	65	60	30	(50.0)	56	64	29	(45.3)	51
潰瘍性大腸炎の	初回発作型	16	8	(50.0)	22	16	8	(50.0)	23	18	13	(72.2)	26
治療歴の詳細	再燃寛解型	69	35	(50.7)	57	65	33	(50.8)	50	67	30	(44.8)	51
病型	慢性持続型	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
	急性劇症型	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
潰瘍性大腸炎の	1年未満	25	13	(52.0)	30	21	10	(47.6)	25	26	16	(61.5)	30
治療歴の詳細	1年以上2年未満	9	6	(66.7)	8	7	5	(71.4)	6	5	2	(40.0)	5
発症からの期間	2年以上3年未満	11	6	(54.5)	8	4	2	(50.0)	2	7	5	(71.4)	7
	3年以上4年未満	5	2	(40.0)	2	6	3	(50.0)	6	6	4	(66.7)	7
	4年以上5年未満	5	3	(60.0)	6	7	4	(57.1)	6	3	0	(0.0)	0
	5年以上	30	13	(43.3)	25	36	17	(47.2)	28	38	16	(42.1)	28
	不明	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
潰瘍性大腸炎の	直腸炎型	28	12	(42.9)	22	33	17	(51.5)	24	29	17	(58.6)	27
治療歴の詳細 直近の活動期の 病変範囲による分類	直腸炎型以外	57	31	(54.4)	57	48	24	(50.0)	49	56	26	(46.4)	50

表 2.7.4-63　喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の有害事象の発現率（活動期 U31 試験）（2/4）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：その他の因子

項目	分類	因果関係を問わない											
		MD-0901 2.4g/日群 (85例)				MD-0901 4.8g/日群 (81例)				メサラジン2.25g/日群 (85例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
潰瘍性大腸炎の	直腸炎型	28	12	(42.9)	22	33	17	(51.5)	24	29	17	(58.6)	27
治療歴の詳細	左側大腸炎型	40	20	(50.0)	33	38	19	(50.0)	39	38	18	(47.4)	30
直近の活動期の	全大腸炎型	17	11	(64.7)	24	7	4	(57.1)	9	15	5	(33.3)	13
病変範囲による分類	右側大腸炎型	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
	区域性大腸炎型	0	-	-	-	3	1	(33.3)	1	3	3	(100.0)	7
潰瘍性大腸炎の	全大腸内視鏡検査	56	26	(46.4)	47	51	27	(52.9)	49	54	27	(50.0)	49
治療歴の詳細	S状結腸内視鏡検査	29	17	(58.6)	32	30	14	(46.7)	24	30	16	(53.3)	28
直近の活動期の	直腸内視鏡検査	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
病変範囲の診断方法	注腸X線検査	0	-	-	-	0	-	-	-	1	0	(0.0)	0
潰瘍性大腸炎の	軽症	16	7	(43.8)	15	21	11	(52.4)	22	17	7	(41.2)	13
治療歴の詳細	中等症	69	36	(52.2)	64	60	30	(50.0)	51	68	36	(52.9)	64
直近の活動期の重症度	重症	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
潰瘍性大腸炎の	0回	16	8	(50.0)	22	16	8	(50.0)	23	18	13	(72.2)	26
治療歴の詳細	1-2回	49	22	(44.9)	32	40	23	(57.5)	37	44	18	(40.9)	30
再燃回数	3回以上	20	13	(65.0)	25	25	10	(40.0)	13	23	12	(52.2)	21
潰瘍性大腸炎に対する	なし	13	5	(38.5)	7	12	7	(58.3)	10	15	9	(60.0)	13
前治療薬・療法の有無	あり	72	38	(52.8)	72	69	34	(49.3)	63	70	34	(48.6)	64

表 2.7.4-63 喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の有害事象の発現率（活動期 U31 試験）（3/4）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：その他の因子

項目	分類	因果関係を問わない											
		MD-0901 2.4g/日群 (85例)				MD-0901 4.8g/日群 (81例)				メサラジン2.25g/日群 (85例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
潰瘍性大腸炎に対する前治療薬・療法	ペンタサ錠1.5g/日以下	13	8	(61.5)	19	11	7	(63.6)	10	8	2	(25.0)	4
	ペンタサ錠1.5g/日超 2.25g/日以下	25	12	(48.0)	25	32	15	(46.9)	26	20	11	(55.0)	19
	ペンタサ錠2.25g/日超 4.0g/日以下	3	2	(66.7)	4	0	-	-	-	4	0	(0.0)	0
	アサコール錠2.4g/日以下	18	11	(61.1)	15	12	8	(66.7)	18	24	12	(50.0)	24
	アサコール錠2.4g/日超 3.6g/日以下	4	3	(75.0)	3	2	1	(50.0)	2	5	2	(40.0)	3
	サラゾスルファピリジン 3g/日以下	5	1	(20.0)	2	9	2	(22.2)	2	8	4	(50.0)	6
	サラゾスルファピリジン 3g/日超4.5g/日以下	3	1	(33.3)	1	2	0	(0.0)	0	2	2	(100.0)	2
	副腎皮質ホルモン	0	-	-	-	4	1	(25.0)	1	1	1	(100.0)	1
	免疫調節剤	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
	血球成分除去療法	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
	抗TNF-α抗体製剤	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
	ペンタサ注腸剤	2	1	(50.0)	1	4	2	(50.0)	2	3	2	(66.7)	3
	サラゾスルファピリジン 坐剤	1	0	(0.0)	0	1	1	(100.0)	1	2	0	(0.0)	0
	その他	34	18	(52.9)	30	27	14	(51.9)	26	32	16	(50.0)	33

表 2.7.4-63 喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の有害事象の発現率（活動期 U31 試験）（4/4）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：その他の因子

項目	分類	因果関係を問わない											
		MD-0901 2.4g/日群 (85例)				MD-0901 4.8g/日群 (81例)				メサラジン2.25g/日群 (85例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
前観察期の潰瘍性大腸炎に対する併用薬・療法の有無	なし	14	5	(35.7)	5	12	7	(58.3)	10	14	8	(57.1)	12
	あり	71	38	(53.5)	74	69	34	(49.3)	63	71	35	(49.3)	65
前観察期の潰瘍性大腸炎に対する併用薬・療法	ペンタサ錠1.5g/日以下	13	8	(61.5)	19	11	7	(63.6)	10	8	2	(25.0)	4
	ペンタサ錠1.5g/日超2.25g/日以下	26	12	(46.2)	25	32	15	(46.9)	26	22	11	(50.0)	19
	アサコール錠2.4g/日以下	21	13	(61.9)	19	13	8	(61.5)	18	29	14	(48.3)	27
	サラゾスルファピリジン3g/日以下	5	1	(20.0)	2	9	2	(22.2)	2	8	4	(50.0)	6
	サラゾスルファピリジン3g/日超4g/日以下	3	1	(33.3)	1	2	0	(0.0)	0	1	1	(100.0)	1
	その他	35	20	(57.1)	36	25	12	(48.0)	25	29	16	(55.2)	32

Source：5.3.5.1.1 表 14.3.1.2.3

表 2.7.4-64　投与期開始時の UC-DAI スコア別の有害事象の発現率（活動期 U31 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：ベースライン

項目	分類	因果関係を問わない											
		MD-0901 2.4g/日群 (85例)				MD-0901 4.8g/日群 (81例)				メサラジン2.25g/日群 (85例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
開始時の UC-DAIスコア	4-5	33	16	(48.5)	29	28	14	(50.0)	27	22	8	(36.4)	15
	6-10	50	27	(54.0)	50	53	27	(50.9)	46	61	34	(55.7)	61
開始時の UC-DAIスコア	4-5	33	16	(48.5)	29	28	14	(50.0)	27	22	8	(36.4)	15
	6-8	37	21	(56.8)	33	47	23	(48.9)	38	48	26	(54.2)	42
	9-10	13	6	(46.2)	17	6	4	(66.7)	8	13	8	(61.5)	19

Source：5.3.5.1.1 表 14.3.1.2.5

表 2.7.4-65　併用薬の有無別の有害事象の発現率（活動期 U31 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：併用薬の有無(投与期)

項目	分類	因果関係を問わない											
		MD-0901 2.4g/日群 (85例)				MD-0901 4.8g/日群 (81例)				メサラジン2.25g/日群 (85例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
併用薬の有無	なし	8	3	(37.5)	5	14	5	(35.7)	9	12	2	(16.7)	5
	あり	77	40	(51.9)	74	67	36	(53.7)	64	73	41	(56.2)	72

Source：5.3.5.1.1 表 14.3.1.2.7

表 2.7.4-66　人口統計学的変数別の副作用の発現率（活動期 U31 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：人口統計学的変数

項目	分類	因果関係を否定できない											
		MD-0901 2.4g/日群 (85例)				MD-0901 4.8g/日群 (81例)				メサラジン2.25g/日群 (85例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
性	男性	51	13	(25.5)	23	45	15	(33.3)	24	39	6	(15.4)	9
	女性	34	8	(23.5)	9	36	7	(19.4)	11	46	10	(21.7)	15
年齢	65歳未満	82	21	(25.6)	32	76	21	(27.6)	34	82	16	(19.5)	24
	65歳以上	3	0	(0.0)	0	5	1	(20.0)	1	3	0	(0.0)	0
	16歳-19歳	1	0	(0.0)	0	2	0	(0.0)	0	2	0	(0.0)	0
	20歳-29歳	18	5	(27.8)	8	11	5	(45.5)	7	17	3	(17.6)	4
	30歳-39歳	29	7	(24.1)	14	24	5	(20.8)	8	25	5	(20.0)	7
	40歳-49歳	19	4	(21.1)	5	17	4	(23.5)	8	20	4	(20.0)	7
	50歳-59歳	9	4	(44.4)	4	19	6	(31.6)	10	15	3	(20.0)	4
	60歳-64歳	6	1	(16.7)	1	3	1	(33.3)	1	3	1	(33.3)	2
	65歳以上	3	0	(0.0)	0	5	1	(20.0)	1	3	0	(0.0)	0
体重	50kg未満	14	5	(35.7)	5	13	4	(30.8)	6	16	6	(37.5)	10
	50kg以上60kg未満	30	5	(16.7)	8	25	4	(16.0)	8	29	2	(6.9)	3
	60kg以上70kg未満	18	2	(11.1)	4	30	10	(33.3)	14	23	4	(17.4)	6
	70kg以上80kg未満	15	5	(33.3)	6	11	4	(36.4)	7	10	4	(40.0)	5
	80kg以上	8	4	(50.0)	9	2	0	(0.0)	0	7	0	(0.0)	0

Source：5.3.5.1.1 表 14.3.1.2.1

表 2.7.4-67　喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の副作用の発現率（活動期 U31 試験）（1/3）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：その他の因子

項目	分類	因果関係を否定できない											
		MD-0901 2.4g/日群 (85例)				MD-0901 4.8g/日群 (81例)				メサラジン2.25g/日群 (85例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
喫煙歴	なし	47	12	(25.5)	16	43	10	(23.3)	18	54	10	(18.5)	15
	あり	14	6	(42.9)	13	11	3	(27.3)	4	5	3	(60.0)	5
	過去にあり	24	3	(12.5)	3	27	9	(33.3)	13	26	3	(11.5)	4
合併症の有無	なし	22	3	(13.6)	4	21	4	(19.0)	7	21	2	(9.5)	4
	あり	63	18	(28.6)	28	60	18	(30.0)	28	64	14	(21.9)	20
潰瘍性大腸炎の	初回発作型	16	5	(31.3)	11	16	4	(25.0)	9	18	6	(33.3)	9
治療歴の詳細	再燃寛解型	69	16	(23.2)	21	65	18	(27.7)	26	67	10	(14.9)	15
病型	慢性持続型	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
	急性劇症型	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
潰瘍性大腸炎の	1年未満	25	7	(28.0)	14	21	4	(19.0)	9	26	7	(26.9)	11
治療歴の詳細	1年以上2年未満	9	3	(33.3)	5	7	3	(42.9)	3	5	0	(0.0)	0
発症からの期間	2年以上3年未満	11	2	(18.2)	2	4	0	(0.0)	0	7	3	(42.9)	4
	3年以上4年未満	5	2	(40.0)	2	6	3	(50.0)	5	6	1	(16.7)	1
	4年以上5年未満	5	0	(0.0)	0	7	3	(42.9)	4	3	0	(0.0)	0
	5年以上	30	7	(23.3)	9	36	9	(25.0)	14	38	5	(13.2)	8
	不明	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
潰瘍性大腸炎の	直腸炎型	28	7	(25.0)	9	33	8	(24.2)	11	29	6	(20.7)	9
治療歴の詳細	直腸炎型以外	57	14	(24.6)	23	48	14	(29.2)	24	56	10	(17.9)	15
直近の活動期の病変範囲による分類													
潰瘍性大腸炎の	直腸炎型	28	7	(25.0)	9	33	8	(24.2)	11	29	6	(20.7)	9
治療歴の詳細	左側大腸炎型	40	8	(20.0)	11	38	10	(26.3)	17	38	7	(18.4)	11
直近の活動期の	全大腸炎型	17	6	(35.3)	12	7	3	(42.9)	6	15	2	(13.3)	3
病変範囲による分類	右側大腸炎型	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
	区域性大腸炎型	0	-	-	-	3	1	(33.3)	1	3	1	(33.3)	1

表 2.7.4-67　喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の副作用の発現率（活動期 U31 試験）（2/3）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：その他の因子

項目	分類	因果関係を否定できない											
		MD-0901 2.4g/日群 (85例)				MD-0901 4.8g/日群 (81例)				メサラジン2.25g/日群 (85例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細	全大腸内視鏡検査	56	10	(17.9)	18	51	18	(35.3)	27	54	13	(24.1)	18
	S状結腸内視鏡検査	29	11	(37.9)	14	30	4	(13.3)	8	30	3	(10.0)	6
直近の活動期の病変範囲の診断方法	直腸内視鏡検査	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
	注腸X線検査	0	-	-	-	0	-	-	-	1	0	(0.0)	0
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細	軽症	16	2	(12.5)	3	21	6	(28.6)	8	17	1	(5.9)	2
	中等症	69	19	(27.5)	29	60	16	(26.7)	27	68	15	(22.1)	22
直近の活動期の重症度	重症	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細	0回	16	5	(31.3)	11	16	4	(25.0)	9	18	6	(33.3)	9
	1-2回	49	9	(18.4)	12	40	14	(35.0)	21	44	7	(15.9)	10
再燃回数	3回以上	20	7	(35.0)	9	25	4	(16.0)	5	23	3	(13.0)	5
潰瘍性大腸炎に対する前治療薬・療法の有無	なし	13	2	(15.4)	3	12	2	(16.7)	3	15	2	(13.3)	2
	あり	72	19	(26.4)	29	69	20	(29.0)	32	70	14	(20.0)	22
潰瘍性大腸炎に対する前治療薬・療法	ペンタサ錠1.5g/日以下	13	4	(30.8)	4	11	1	(9.1)	3	8	1	(12.5)	1
	ペンタサ錠1.5g/日超2.25g/日以下	25	6	(24.0)	12	32	9	(28.1)	14	20	5	(25.0)	8
	ペンタサ錠2.25g/日超4.0g/日以下	3	1	(33.3)	3	0	-	-	-	4	0	(0.0)	0
	アサコール錠2.4g/日以下	18	4	(22.2)	5	12	7	(58.3)	10	24	4	(16.7)	7
	アサコール錠2.4g/日超3.6g/日以下	4	2	(50.0)	2	2	1	(50.0)	1	5	1	(20.0)	1
	サラゾスルファピリジン3g/日以下	5	0	(0.0)	0	9	1	(11.1)	1	8	2	(25.0)	4
	サラゾスルファピリジン3g/日超4.5g/日以下	3	1	(33.3)	1	2	0	(0.0)	0	2	1	(50.0)	1

表 2.7.4-67　喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の副作用の発現率（活動期 U31 試験）（3/3）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：その他の因子

項目	分類	因果関係を否定できない											
		MD-0901 2.4g/日群 (85例)				MD-0901 4.8g/日群 (81例)				メサラジン2.25g/日群 (85例)			
		対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数
潰瘍性大腸炎に対する前治療薬・療法	副腎皮質ホルモン	0	-	-	-	4	1	(25.0)	1	1	0	(0.0)	0
	免疫調節剤	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
	血球成分除去療法	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
	抗TNF-α抗体製剤	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
	ペンタサ注腸剤	2	1	(50.0)	1	4	2	(50.0)	2	3	2	(66.7)	2
	サラゾスルファピリジン坐剤	1	0	(0.0)	0	1	0	(0.0)	0	2	0	(0.0)	0
	その他	34	11	(32.4)	14	27	11	(40.7)	17	32	6	(18.8)	10
前観察期の潰瘍性大腸炎に対する併用薬・療法の有無	なし	14	1	(7.1)	1	12	2	(16.7)	3	14	2	(14.3)	2
	あり	71	20	(28.2)	31	69	20	(29.0)	32	71	14	(19.7)	22
前観察期の潰瘍性大腸炎に対する併用薬・療法	ペンタサ錠1.5g/日以下	13	4	(30.8)	4	11	1	(9.1)	3	8	1	(12.5)	1
	ペンタサ錠1.5g/日超2.25g/日以下	26	6	(23.1)	12	32	9	(28.1)	14	22	5	(22.7)	8
	アサコール錠2.4g/日以下	21	6	(28.6)	9	13	7	(53.8)	10	29	5	(17.2)	8
	サラゾスルファピリジン3g/日以下	5	0	(0.0)	0	9	1	(11.1)	1	8	2	(25.0)	4
	サラゾスルファピリジン3g/日超4g/日以下	3	1	(33.3)	1	2	0	(0.0)	0	1	1	(100.0)	1
	その他	35	13	(37.1)	17	25	10	(40.0)	16	29	6	(20.7)	10

Source：5.3.5.1.1 表 14.3.1.2.3

表 2.7.4-68　投与期開始時の UC-DAI スコア別の副作用の発現率（活動期 U31 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：ベースライン

項目	分類	因果関係を否定できない											
		MD-0901 2.4g/日群 (85例)				MD-0901 4.8g/日群 (81例)				メサラジン2.25g/日群 (85例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
開始時の UC-DAIスコア	4-5	33	7	(21.2)	9	28	4	(14.3)	6	22	3	(13.6)	5
	6-10	50	14	(28.0)	23	53	18	(34.0)	29	61	13	(21.3)	19
開始時の UC-DAIスコア	4-5	33	7	(21.2)	9	28	4	(14.3)	6	22	3	(13.6)	5
	6-8	37	10	(27.0)	14	47	15	(31.9)	24	48	10	(20.8)	14
	9-10	13	4	(30.8)	9	6	3	(50.0)	5	13	3	(23.1)	5

Source：5.3.5.1.1 表 14.3.1.2.5

表 2.7.4-69　投与期の併用薬の有無別の副作用の発現率（活動期 U31 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：併用薬の有無(投与期)

項目	分類	因果関係を否定できない											
		MD-0901 2.4g/日群 (85例)				MD-0901 4.8g/日群 (81例)				メサラジン2.25g/日群 (85例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
併用薬の有無	なし	8	2	(25.0)	4	14	4	(28.6)	6	12	1	(8.3)	1
	あり	77	19	(24.7)	28	67	18	(26.9)	29	73	15	(20.5)	23

Source：5.3.5.1.1 表 14.3.1.2.7

表 2.7.4-70　人口統計学的変数別の有害事象の発現率（活動期 U33 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：人口統計学的変数

項目	分類	因果関係を問わない							
		MD-0901 4.8g/日群 (140例)				アサコール錠3.6g/日群 (140例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
性	男性	85	43	(50.6)	65	72	35	(48.6)	54
	女性	55	27	(49.1)	42	68	43	(63.2)	85
年齢	65歳未満	134	69	(51.5)	106	129	69	(53.5)	122
	65歳以上	6	1	(16.7)	1	11	9	(81.8)	17
	16歳-19歳	1	1	(100.0)	2	3	2	(66.7)	7
	20歳-29歳	21	13	(61.9)	16	19	11	(57.9)	15
	30歳-39歳	45	23	(51.1)	28	34	19	(55.9)	46
	40歳-49歳	40	16	(40.0)	31	50	26	(52.0)	38
	50歳-59歳	23	13	(56.5)	22	16	7	(43.8)	12
	60歳-64歳	4	3	(75.0)	7	7	4	(57.1)	4
	65歳以上	6	1	(16.7)	1	11	9	(81.8)	17
体重	50kg未満	19	7	(36.8)	13	22	17	(77.3)	32
	50kg以上60kg未満	50	26	(52.0)	40	54	28	(51.9)	52
	60kg以上70kg未満	32	18	(56.3)	20	35	22	(62.9)	39
	70kg以上80kg未満	27	16	(59.3)	28	21	10	(47.6)	14
	80kg以上	12	3	(25.0)	6	8	1	(12.5)	2

Source：5.3.5.1.3　表 14.3.1.2.1(1)

表 2.7.4-71 喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の有害事象の発現率（活動期 U33 試験）（1/4）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：その他の因子

項目	分類	因果関係を問わない							
		MD-0901 4.8g/日群 (140例)				アサコール錠3.6g/日群 (140例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
喫煙歴	なし	78	38	(48.7)	52	77	46	(59.7)	84
	現在あり	19	12	(63.2)	17	18	10	(55.6)	17
	過去にあり	43	20	(46.5)	38	45	22	(48.9)	38
合併症の有無	なし	28	14	(50.0)	18	31	16	(51.6)	25
	あり	112	56	(50.0)	89	109	62	(56.9)	114
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細病型	初回発作型	28	19	(67.9)	37	25	16	(64.0)	27
	再燃寛解型	112	51	(45.5)	70	115	62	(53.9)	112
	慢性持続型	0	-	-	-	0	-	-	-
	急性劇症型	0	-	-	-	0	-	-	-
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細発症からの期間	1年未満	40	25	(62.5)	44	34	22	(64.7)	40
	1年以上2年未満	14	7	(50.0)	10	16	7	(43.8)	13
	2年以上3年未満	13	8	(61.5)	12	7	3	(42.9)	4
	3年以上4年未満	6	5	(83.3)	5	8	2	(25.0)	5
	4年以上5年未満	8	5	(62.5)	6	15	9	(60.0)	19
	5年以上	59	20	(33.9)	30	60	35	(58.3)	58
	不明	0	-	-	-	0	-	-	-
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細病変範囲による分類	直腸炎型	51	24	(47.1)	36	56	30	(53.6)	46
	直腸炎型以外	89	46	(51.7)	71	84	48	(57.1)	93

表 2.7.4-71 喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の有害事象の発現率（活動期 U33 試験）（2/4）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：その他の因子

項目	分類	因果関係を問わない							
		MD-0901 4.8g/日群 (140例)				アサコール錠3.6g/日群 (140例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細 病変範囲による分類	直腸炎型	51	24	(47.1)	36	56	30	(53.6)	46
	左側大腸炎型	65	34	(52.3)	47	66	37	(56.1)	73
	全大腸炎型	23	11	(47.8)	22	16	9	(56.3)	17
	右側大腸炎型	0	-	-	-	0	-	-	-
	区域性大腸炎型	1	1	(100.0)	2	2	2	(100.0)	3
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細 病変範囲の診断方法	全大腸内視鏡検査	114	54	(47.4)	84	118	68	(57.6)	128
	S状結腸内視鏡検査	26	16	(61.5)	23	22	10	(45.5)	11
	直腸内視鏡検査	0	-	-	-	0	-	-	-
	注腸X線検査	0	-	-	-	0	-	-	-
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細 重症度	軽症	39	19	(48.7)	28	52	25	(48.1)	39
	中等症	101	51	(50.5)	79	88	53	(60.2)	100
	重症	0	-	-	-	0	-	-	-
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細 再燃回数	0回	28	19	(67.9)	37	25	16	(64.0)	27
	1-2回	79	37	(46.8)	52	81	41	(50.6)	71
	3回以上	33	14	(42.4)	18	34	21	(61.8)	41
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細 現在の活動期の症状発現からの期間	2ヶ月未満	85	41	(48.2)	65	85	48	(56.5)	86
	2ヶ月以上4ヶ月未満	36	18	(50.0)	26	35	16	(45.7)	29
	4ヶ月以上6ヶ月未満	9	6	(66.7)	8	10	8	(80.0)	13
	6ヶ月以上	10	5	(50.0)	8	10	6	(60.0)	11

表 2.7.4-71 喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の有害事象の発現率（活動期 U33 試験）（3/4）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：その他の因子

項目	分類	因果関係を問わない							
		MD-0901 4.8g/日群 (140例)				アサコール錠3.6g/日群 (140例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
潰瘍性大腸炎に対する前治療薬・療法の有無	なし	26	15	(57.7)	22	23	15	(65.2)	32
	あり	114	55	(48.2)	85	117	63	(53.8)	107
潰瘍性大腸炎に対する前治療薬・療法	ペンタサ錠1.5g/日以下	7	3	(42.9)	3	5	1	(20.0)	1
	ペンタサ錠1.5g/日超2.25g/日以下	7	4	(57.1)	6	15	10	(66.7)	12
	ペンタサ錠2.25g/日超4.0g/日以下	18	11	(61.1)	20	32	18	(56.3)	25
	アサコール錠2.4g/日以下	33	11	(33.3)	19	26	10	(38.5)	18
	アサコール錠2.4g/日超3.6g/日以下	38	18	(47.4)	20	32	20	(62.5)	45
	サラゾスルファピリジン3g/日以下	7	3	(42.9)	6	3	2	(66.7)	2
	サラゾスルファピリジン3g/日超4.5g/日以下	3	3	(100.0)	7	4	3	(75.0)	3
	副腎皮質ホルモン	3	1	(33.3)	2	7	5	(71.4)	8
	免疫調節剤	0	-	-	-	0	-	-	-
	血球成分除去療法	0	-	-	-	1	1	(100.0)	1
	抗TNF-α抗体製剤	0	-	-	-	0	-	-	-
	ペンタサ注腸剤	7	4	(57.1)	4	6	4	(66.7)	14
	ペンタサ坐剤	11	7	(63.6)	12	12	9	(75.0)	13
	サラゾスルファピリジン坐剤	0	-	-	-	1	1	(100.0)	3
	その他	39	20	(51.3)	26	40	23	(57.5)	36

表 2.7.4-71 喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の有害事象の発現率（活動期 U33 試験）（4/4）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：その他の因子

項目	分類	因果関係を問わない							
		MD-0901 4.8g/日群 (140例)				アサコール錠3.6g/日群 (140例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
潰瘍性大腸炎に対する前治療薬・療法の使用期間・治療期間	なし	26	15	(57.7)	22	23	15	(65.2)	32
	2週間以内	8	4	(50.0)	13	10	5	(50.0)	8
	2週間超	106	51	(48.1)	72	107	58	(54.2)	99
前観察期の潰瘍性大腸炎に対する併用薬・療法の有無	なし	29	17	(58.6)	26	23	15	(65.2)	32
	あり	111	53	(47.7)	81	117	63	(53.8)	107
前観察期の潰瘍性大腸炎に対する併用薬・療法	ペンタサ錠1.5g/日以下	7	3	(42.9)	3	4	0	(0.0)	0
	ペンタサ錠1.5g/日超2.25g/日以下	6	4	(66.7)	6	14	9	(64.3)	11
	ペンタサ錠2.25g/日超4.0g/日以下	18	11	(61.1)	20	32	18	(56.3)	25
	アサコール錠2.4g/日以下	32	10	(31.3)	18	26	10	(38.5)	18
	アサコール錠2.4g/日超3.6g/日以下	38	18	(47.4)	20	32	20	(62.5)	45
	サラゾスルファピリジン3g/日以下	7	3	(42.9)	6	3	2	(66.7)	2
	サラゾスルファピリジン3g/日超4.5g/日以下	3	3	(100.0)	7	4	3	(75.0)	3
	その他	38	18	(47.4)	24	37	21	(56.8)	32

Source：5.3.5.1.3 表 14.3.1.2.3(1)

表 2.7.4-72 投与期開始時の UC-DAI スコア別の有害事象の発現率（活動期 U33 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：ベースライン

項目	分類	因果関係を問わない							
		MD-0901 4.8g/日群 (140例)				アサコール錠3.6g/日群 (140例)			
		対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数
開始時の UC-DAIスコア	3-5	57	28	(49.1)	39	54	23	(42.6)	33
	6-8	83	42	(50.6)	68	86	55	(64.0)	106

Source：5.3.5.1.3 表 14.3.1.2.5(1)

表 2.7.4-73 併用薬の有無別の有害事象の発現率（活動期 U33 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：併用薬の有無(投与期)

項目	分類	因果関係を問わない							
		MD-0901 4.8g/日群 (140例)				アサコール錠3.6g/日群 (140例)			
		対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数
併用薬の有無	なし	19	7	(36.8)	9	17	8	(47.1)	13
	あり	121	63	(52.1)	98	123	70	(56.9)	126

Source：5.3.5.1.3 表 14.3.1.2.7(1)

表 2.7.4-74 人口統計学的変数別の副作用の発現率（活動期 U33 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：人口統計学的変数

項目	分類	因果関係を否定できない							
		MD-0901 4.8g/日群 (140例)				アサコール錠3.6g/日群 (140例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
性	男性	85	21	(24.7)	29	72	16	(22.2)	23
	女性	55	16	(29.1)	18	68	16	(23.5)	31
年齢	65歳未満	134	36	(26.9)	46	129	28	(21.7)	46
	65歳以上	6	1	(16.7)	1	11	4	(36.4)	8
	16歳-19歳	1	1	(100.0)	2	3	1	(33.3)	1
	20歳-29歳	21	4	(19.0)	4	19	4	(21.1)	5
	30歳-39歳	45	10	(22.2)	10	34	9	(26.5)	22
	40歳-49歳	40	8	(20.0)	14	50	10	(20.0)	12
	50歳-59歳	23	10	(43.5)	13	16	4	(25.0)	6
	60歳-64歳	4	3	(75.0)	3	7	0	(0.0)	0
	65歳以上	6	1	(16.7)	1	11	4	(36.4)	8
体重	50kg未満	19	6	(31.6)	7	22	5	(22.7)	8
	50kg以上60kg未満	50	16	(32.0)	18	54	9	(16.7)	13
	60kg以上70kg未満	32	5	(15.6)	6	35	11	(31.4)	23
	70kg以上80kg未満	27	9	(33.3)	14	21	6	(28.6)	8
	80kg以上	12	1	(8.3)	2	8	1	(12.5)	2

Source：5.3.5.1.3 表 14.3.1.2.1(2)

表 2.7.4-75 喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の副作用の発現率（活動期 U33 試験）（1/4）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：その他の因子

項目	分類	因果関係を否定できない							
		MD-0901 4.8g/日群 (140例)				アサコール錠3.6g/日群 (140例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
喫煙歴	なし	78	20	(25.6)	26	77	19	(24.7)	34
	現在あり	19	3	(15.8)	4	18	2	(11.1)	3
	過去にあり	43	14	(32.6)	17	45	11	(24.4)	17
合併症の有無	なし	28	4	(14.3)	5	31	7	(22.6)	10
	あり	112	33	(29.5)	42	109	25	(22.9)	44
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細病型	初回発作型	28	10	(35.7)	15	25	10	(40.0)	13
	再燃寛解型	112	27	(24.1)	32	115	22	(19.1)	41
	慢性持続型	0	-	-	-	0	-	-	-
	急性劇症型	0	-	-	-	0	-	-	-
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細発症からの期間	1年未満	40	12	(30.0)	18	34	12	(35.3)	18
	1年以上2年未満	14	4	(28.6)	4	16	3	(18.8)	5
	2年以上3年未満	13	5	(38.5)	5	7	1	(14.3)	1
	3年以上4年未満	6	2	(33.3)	2	8	0	(0.0)	0
	4年以上5年未満	8	1	(12.5)	1	15	5	(33.3)	6
	5年以上	59	13	(22.0)	17	60	11	(18.3)	24
	不明	0	-	-	-	0	-	-	-
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細病変範囲による分類	直腸炎型	51	13	(25.5)	16	56	15	(26.8)	20
	直腸炎型以外	89	24	(27.0)	31	84	17	(20.2)	34

表 2.7.4-75　喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の副作用の発現率（活動期 U33 試験）（2/4）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：その他の因子

項目	分類	因果関係を否定できない							
		MD-0901 4.8g/日群 (140例)				アサコール錠3.6g/日群 (140例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細 病変範囲による分類	直腸炎型	51	13	(25.5)	16	56	15	(26.8)	20
	左側大腸炎型	65	17	(26.2)	19	66	13	(19.7)	29
	全大腸炎型	23	6	(26.1)	11	16	4	(25.0)	5
	右側大腸炎型	0	-	-	-	0	-	-	-
	区域性大腸炎型	1	1	(100.0)	1	2	0	(0.0)	0
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細 病変範囲の診断方法	全大腸内視鏡検査	114	27	(23.7)	36	118	30	(25.4)	52
	S状結腸内視鏡検査	26	10	(38.5)	11	22	2	(9.1)	2
	直腸内視鏡検査	0	-	-	-	0	-	-	-
	注腸X線検査	0	-	-	-	0	-	-	-
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細 重症度	軽症	39	10	(25.6)	12	52	10	(19.2)	15
	中等症	101	27	(26.7)	35	88	22	(25.0)	39
	重症	0	-	-	-	0	-	-	-
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細 再燃回数	0回	28	10	(35.7)	15	25	10	(40.0)	13
	1-2回	79	21	(26.6)	24	81	13	(16.0)	23
	3回以上	33	6	(18.2)	8	34	9	(26.5)	18
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細 現在の活動期の症状発現からの期間	2ヶ月未満	85	23	(27.1)	32	85	22	(25.9)	37
	2ヶ月以上4ヶ月未満	36	8	(22.2)	8	35	5	(14.3)	9
	4ヶ月以上6ヶ月未満	9	3	(33.3)	3	10	3	(30.0)	4
	6ヶ月以上	10	3	(30.0)	4	10	2	(20.0)	4

表 2.7.4-75 喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の副作用の発現率（活動期 U33 試験）（3/4）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：その他の因子

項目	分類	因果関係を否定できない							
		MD-0901 4.8g/日群 (140例)				アサコール錠3.6g/日群 (140例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
潰瘍性大腸炎に対する前治療薬・療法の有無	なし	26	7	(26.9)	7	23	7	(30.4)	13
	あり	114	30	(26.3)	40	117	25	(21.4)	41
潰瘍性大腸炎に対する前治療薬・療法	ペンタサ錠1.5g/日以下	7	1	(14.3)	1	5	0	(0.0)	0
	ペンタサ錠1.5g/日超2.25g/日以下	7	1	(14.3)	1	15	4	(26.7)	5
	ペンタサ錠2.25g/日超4.0g/日以下	18	7	(38.9)	10	32	7	(21.9)	9
	アサコール錠2.4g/日以下	33	6	(18.2)	10	26	3	(11.5)	6
	アサコール錠2.4g/日超3.6g/日以下	38	9	(23.7)	10	32	9	(28.1)	19
	サラゾスルファピリジン3g/日以下	7	3	(42.9)	4	3	0	(0.0)	0
	サラゾスルファピリジン3g/日超4.5g/日以下	3	2	(66.7)	3	4	1	(25.0)	1
	副腎皮質ホルモン	3	1	(33.3)	1	7	1	(14.3)	1
	免疫調節剤	0	-	-	-	0	-	-	-
	血球成分除去療法	0	-	-	-	1	0	(0.0)	0
	抗TNF-α抗体製剤	0	-	-	-	0	-	-	-
	ペンタサ注腸剤	7	1	(14.3)	1	6	2	(33.3)	8
	ペンタサ坐剤	11	5	(45.5)	5	12	3	(25.0)	3
	サラゾスルファピリジン坐剤	0	-	-	-	1	0	(0.0)	0
	その他	39	12	(30.8)	15	40	8	(20.0)	9

表 2.7.4-75 喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の副作用の発現率（活動期 U33 試験）（4/4）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：その他の因子

項目	分類	因果関係を否定できない							
		MD-0901 4.8g/日群 (140例)				アサコール錠3.6g/日群 (140例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
潰瘍性大腸炎に対する前治療薬・療法の使用期間・治療期間	なし	26	7	(26.9)	7	23	7	(30.4)	13
	2週間以内	8	2	(25.0)	7	10	3	(30.0)	4
	2週間超	106	28	(26.4)	33	107	22	(20.6)	37
前観察期の潰瘍性大腸炎に対する併用薬・療法の有無	なし	29	8	(27.6)	8	23	7	(30.4)	13
	あり	111	29	(26.1)	39	117	25	(21.4)	41
前観察期の潰瘍性大腸炎に対する併用薬・療法	ペンタサ錠1.5g/日以下	7	1	(14.3)	1	4	0	(0.0)	0
	ペンタサ錠1.5g/日超2.25g/日以下	6	1	(16.7)	1	14	4	(28.6)	5
	ペンタサ錠2.25g/日超4.0g/日以下	18	7	(38.9)	10	32	7	(21.9)	9
	アサコール錠2.4g/日以下	32	5	(15.6)	9	26	3	(11.5)	6
	アサコール錠2.4g/日超3.6g/日以下	38	9	(23.7)	10	32	9	(28.1)	19
	サラゾスルファピリジン3g/日以下	7	3	(42.9)	4	3	0	(0.0)	0
	サラゾスルファピリジン3g/日超4.5g/日以下	3	2	(66.7)	3	4	1	(25.0)	1
	その他	38	12	(31.6)	15	37	8	(21.6)	9

Source：5.3.5.1.3 表 14.3.1.2.3(2)

表 2.7.4-76　投与期開始時の UC-DAI スコア別の副作用の発現率（活動期 U33 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：ベースライン

項目	分類	因果関係を否定できない							
		MD-0901 4.8g/日群 (140例)				アサコール錠3.6g/日群 (140例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
開始時の	3-5	57	13	(22.8)	17	54	7	(13.0)	8
UC-DAIスコア	6-8	83	24	(28.9)	30	86	25	(29.1)	46

Source：5.3.5.1.3 表 14.3.1.2.5(2)

表 2.7.4-77　投与期の併用薬の有無別の副作用の発現率（活動期 U33 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：併用薬の有無(投与期)

項目	分類	因果関係を否定できない							
		MD-0901 4.8g/日群 (140例)				アサコール錠3.6g/日群 (140例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
併用薬の有無	なし	19	3	(15.8)	3	17	4	(23.5)	7
	あり	121	34	(28.1)	44	123	28	(22.8)	47

Source：5.3.5.1.3 表 14.3.1.2.7(2)

表 2.7.4-78　人口統計学的変数別の有害事象の発現率（寛解期 U32 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：人口統計学的変数

項目	分類	因果関係を問わない							
		MD-0901 2.4g/日群 (100例)				メサラジン2.25g/日群 (103例)			
		対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数
性	男性	58	45	(77.6)	127	61	50	(82.0)	176
	女性	42	37	(88.1)	119	42	38	(90.5)	134
年齢	65歳未満	97	79	(81.4)	236	98	84	(85.7)	296
	65歳以上	3	3	(100.0)	10	5	4	(80.0)	14
	16歳-19歳	0	-	-	-	0	-	-	-
	20歳-29歳	9	7	(77.8)	23	14	11	(78.6)	30
	30歳-39歳	33	25	(75.8)	66	23	18	(78.3)	68
	40歳-49歳	30	24	(80.0)	73	29	25	(86.2)	89
	50歳-59歳	19	18	(94.7)	58	23	22	(95.7)	81
	60歳-64歳	6	5	(83.3)	16	9	8	(88.9)	28
	65歳以上	3	3	(100.0)	10	5	4	(80.0)	14
体重	50kg未満	17	14	(82.4)	43	24	21	(87.5)	62
	50kg以上60kg未満	34	29	(85.3)	92	27	25	(92.6)	98
	60kg以上70kg未満	27	24	(88.9)	68	29	22	(75.9)	73
	70kg以上80kg未満	17	12	(70.6)	33	13	13	(100.0)	49
	80kg以上	5	3	(60.0)	10	10	7	(70.0)	28

Source：5.3.5.1.2 表 12.3-4

表 2.7.4-79　喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の有害事象の発現率（寛解期 U32 試験）（1/3）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：その他の因子

項目	分類	因果関係を問わない							
		MD-0901 2.4g/日群 (100例)				メサラジン2.25g/日群 (103例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
MD-0901活動期	なし	95	77	(81.1)	236	97	84	(86.6)	302
試験からの移行	あり	5	5	(100.0)	10	6	4	(66.7)	8
喫煙歴	なし	61	50	(82.0)	150	56	47	(83.9)	155
	あり	11	11	(100.0)	26	11	10	(90.9)	30
	過去にあり	28	21	(75.0)	70	36	31	(86.1)	125
合併症の有無	なし	13	11	(84.6)	26	12	11	(91.7)	32
	あり	87	71	(81.6)	220	91	77	(84.6)	278
潰瘍性大腸炎の	初回発作型	18	15	(83.3)	59	15	13	(86.7)	47
治療歴の詳細	再燃寛解型	82	67	(81.7)	187	85	72	(84.7)	255
病型	慢性持続型	0	-	-	-	3	3	(100.0)	8
	急性劇症型	0	-	-	-	0	-	-	-
潰瘍性大腸炎の	1年未満	13	10	(76.9)	37	8	6	(75.0)	14
治療歴の詳細	1年以上2年未満	5	5	(100.0)	8	14	10	(71.4)	20
発症からの期間	2年以上3年未満	8	7	(87.5)	33	11	9	(81.8)	25
	3年以上4年未満	8	6	(75.0)	13	5	5	(100.0)	29
	4年以上5年未満	9	7	(77.8)	22	10	8	(80.0)	27
	5年以上	57	47	(82.5)	133	55	50	(90.9)	195
	不明	0	-	-	-	0	-	-	-
潰瘍性大腸炎の	直腸炎型	40	34	(85.0)	89	43	37	(86.0)	112
治療歴の詳細	直腸炎型以外	53	44	(83.0)	143	57	48	(84.2)	190
直近の活動期の病変範囲による分類	不明	7	4	(57.1)	14	3	3	(100.0)	8
潰瘍性大腸炎の	直腸炎型	40	34	(85.0)	89	43	37	(86.0)	112
治療歴の詳細	左側大腸炎型	33	28	(84.8)	91	27	25	(92.6)	79
直近の活動期の	全大腸炎型	16	12	(75.0)	43	23	16	(69.6)	85
病変範囲による分類	右側大腸炎型	1	1	(100.0)	4	3	3	(100.0)	13
	区域性大腸炎型	3	3	(100.0)	5	4	4	(100.0)	13
	不明	7	4	(57.1)	14	3	3	(100.0)	8
潰瘍性大腸炎の	全大腸内視鏡検査	74	64	(86.5)	191	85	74	(87.1)	268
治療歴の詳細	S状結腸内視鏡検査	16	11	(68.8)	35	14	10	(71.4)	32
直近の活動期の	直腸内視鏡検査	0	-	-	-	0	-	-	-
病変範囲の診断方法	注腸X線検査	1	1	(100.0)	2	0	-	-	-
	不明	9	6	(66.7)	18	4	4	(100.0)	10
潰瘍性大腸炎の	軽症	67	59	(88.1)	172	65	58	(89.2)	212
治療歴の詳細	中等症	28	21	(75.0)	67	32	25	(78.1)	81
直近の活動期の	重症	3	1	(33.3)	4	5	4	(80.0)	11
重症度	不明	2	1	(50.0)	3	1	1	(100.0)	6

表 2.7.4-79　喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の有害事象の発現率（寛解期 U32 試験）（2/3）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：その他の因子

項目	分類	因果関係を問わない							
		MD-0901 2.4g/日群 (100例)				メサラジン2.25g/日群 (103例)			
		対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数
潰瘍性大腸炎の	0回	39	32	(82.1)	100	39	36	(92.3)	119
治療歴の詳細	1回	43	36	(83.7)	115	46	34	(73.9)	118
再燃回数	2回以上	18	14	(77.8)	31	18	18	(100.0)	73
潰瘍性大腸炎の	24ヶ月未満	71	59	(83.1)	181	74	60	(81.1)	210
治療歴の詳細	24ヶ月以上	28	23	(82.1)	65	29	28	(96.6)	100
現在の寛解維持期間	不明	1	0	(0.0)	0	0	-	-	-
潰瘍性大腸炎の	3ヶ月未満	13	10	(76.9)	25	16	13	(81.3)	48
治療歴の詳細	3ヶ月以上6ヶ月未満	9	8	(88.9)	23	12	9	(75.0)	30
現在の寛解維持期間	6ヶ月以上12ヶ月未満	29	23	(79.3)	70	20	16	(80.0)	52
	12ヶ月以上24ヶ月未満	20	18	(90.0)	63	26	22	(84.6)	80
	24ヶ月以上	28	23	(82.1)	65	29	28	(96.6)	100
	不明	1	0	(0.0)	0	0	-	-	-
潰瘍性大腸炎に対する	なし	2	2	(100.0)	6	0	-	-	-
前治療薬・療法の有無	あり	98	80	(81.6)	240	103	88	(85.4)	310
潰瘍性大腸炎に対する	ペンタサ錠1.5g/日以下	26	23	(88.5)	71	38	37	(97.4)	126
前治療薬・療法	ペンタサ錠1.5g/日超2.25g/日以下	32	26	(81.3)	73	29	25	(86.2)	105
	ペンタサ錠2.25g/日超4.0g/日以下	3	1	(33.3)	11	2	2	(100.0)	3
	アサコール錠2.4g/日以下	18	12	(66.7)	40	18	14	(77.8)	35
	アサコール錠2.4g/日超3.6g/日以下	1	1	(100.0)	1	4	2	(50.0)	3
	サラゾスルファピリジン3g/日以下	12	11	(91.7)	30	6	4	(66.7)	17
	サラゾスルファピリジン3g/日超4.5g/日以下	1	1	(100.0)	4	2	2	(100.0)	14
	副腎皮質ホルモン	0	-	-	-	0	-	-	-
	免疫調節剤	0	-	-	-	0	-	-	-
	血球成分除去療法	0	-	-	-	0	-	-	-
	抗TNF-α抗体製剤	0	-	-	-	0	-	-	-
	ペンタサ注腸剤	0	-	-	-	2	2	(100.0)	9
	サラゾスルファピリジン坐剤	0	-	-	-	1	1	(100.0)	3
	その他	23	17	(73.9)	46	27	23	(85.2)	81

表 2.7.4-79　喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の有害事象の発現率（寛解期 U32 試験）（3/3）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：その他の因子

項目	分類	因果関係を問わない							
		MD-0901 2.4g/日群 (100例)				メサラジン2.25g/日群 (103例)			
		対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数
前観察期の潰瘍性大腸炎に対する併用薬・療法の有無	なし	2	2	(100.0)	6	1	1	(100.0)	9
	あり	98	80	(81.6)	240	102	87	(85.3)	301
前観察期の潰瘍性大腸炎に対する併用薬・療法	ペンタサ錠1.5g/日以下	25	22	(88.0)	62	38	37	(97.4)	119
	ペンタサ錠1.5g/日超2.25g/日以下	38	30	(78.9)	99	32	28	(87.5)	111
	アサコール錠2.4g/日以下	22	16	(72.7)	45	23	15	(65.2)	37
	サラゾスルファピリジン3g/日以下	12	11	(91.7)	30	6	4	(66.7)	17
	サラゾスルファピリジン3g/日超4g/日以下	1	1	(100.0)	4	2	2	(100.0)	14
	その他	21	16	(76.2)	44	26	22	(84.6)	79

Source：5.3.5.1.2 表 12.3-6

表 2.7.4-80　投与期開始時の UC-DAI スコア別の有害事象の発現率（寛解期 U32 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：ベースライン

項目	分類	因果関係を問わない							
		MD-0901 2.4g/日群 (100例)				メサラジン2.25g/日群 (103例)			
		対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数
開始時のUC-DAIスコア	0	45	34	(75.6)	117	48	40	(83.3)	149
	1	23	19	(82.6)	44	28	25	(89.3)	84
	2	32	29	(90.6)	85	27	23	(85.2)	77

Source：5.3.5.1.2 表 12.3-8

表 2.7.4-81　投与期の併用薬の有無別の有害事象の発現率（寛解期 U32 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：併用薬の有無(投与期)

項目	分類	因果関係を問わない							
		MD-0901 2.4g/日群 (100例)				メサラジン2.25g/日群 (103例)			
		対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数
併用薬の有無	なし	3	1	(33.3)	2	4	1	(25.0)	1
	あり	97	81	(83.5)	244	99	87	(87.9)	309

Source：5.3.5.1.2 表 12.3-10

表 2.7.4-82　人口統計学的変数別の副作用の発現率（寛解期 U32 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：人口統計学的変数

項目	分類	因果関係を否定できない							
		MD-0901 2.4g/日群 (100例)				メサラジン2.25g/日群 (103例)			
		対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数
性	男性	58	10	(17.2)	12	61	17	(27.9)	19
	女性	42	7	(16.7)	8	42	9	(21.4)	16
年齢	65歳未満	97	17	(17.5)	20	98	24	(24.5)	33
	65歳以上	3	0	(0.0)	0	5	2	(40.0)	2
	16歳-19歳	0	-	-	-	0	-	-	-
	20歳-29歳	9	1	(11.1)	1	14	2	(14.3)	2
	30歳-39歳	33	8	(24.2)	8	23	6	(26.1)	8
	40歳-49歳	30	5	(16.7)	6	29	10	(34.5)	16
	50歳-59歳	19	2	(10.5)	3	23	5	(21.7)	6
	60歳-64歳	6	1	(16.7)	2	9	1	(11.1)	1
	65歳以上	3	0	(0.0)	0	5	2	(40.0)	2
体重	50kg未満	17	3	(17.6)	4	24	5	(20.8)	7
	50kg以上60kg未満	34	5	(14.7)	5	27	7	(25.9)	12
	60kg以上70kg未満	27	7	(25.9)	9	29	6	(20.7)	7
	70kg以上80kg未満	17	2	(11.8)	2	13	5	(38.5)	5
	80kg以上	5	0	(0.0)	0	10	3	(30.0)	4

Source：5.3.5.1.2 表 12.3-5

表 2.7.4-83　喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の副作用の発現率（寛解期 U32 試験）（1/3）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：その他の因子

項目	分類	因果関係を否定できない							
		MD-0901 2.4g/日群 (100例)				メサラジン2.25g/日群 (103例)			
		対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
MD-0901活動期	なし	95	16	(16.8)	19	97	25	(25.8)	34
試験からの移行	あり	5	1	(20.0)	1	6	1	(16.7)	1
喫煙歴	なし	61	9	(14.8)	10	56	18	(32.1)	21
	あり	11	2	(18.2)	2	11	1	(9.1)	1
	過去にあり	28	6	(21.4)	8	36	7	(19.4)	13
合併症の有無	なし	13	3	(23.1)	3	12	5	(41.7)	6
	あり	87	14	(16.1)	17	91	21	(23.1)	29
潰瘍性大腸炎の	初回発作型	18	4	(22.2)	4	15	5	(33.3)	5
治療歴の詳細	再燃寛解型	82	13	(15.9)	16	85	20	(23.5)	29
病型	慢性持続型	0	-	-	-	3	1	(33.3)	1
	急性劇症型	0	-	-	-	0	-	-	-
潰瘍性大腸炎の	1年未満	13	3	(23.1)	3	8	2	(25.0)	2
治療歴の詳細	1年以上2年未満	5	2	(40.0)	2	14	1	(7.1)	2
発症からの期間	2年以上3年未満	8	0	(0.0)	0	11	3	(27.3)	4
	3年以上4年未満	8	2	(25.0)	2	5	2	(40.0)	3
	4年以上5年未満	9	2	(22.2)	2	10	1	(10.0)	1
	5年以上	57	8	(14.0)	11	55	17	(30.9)	23
	不明	0	-	-	-	0	-	-	-
潰瘍性大腸炎の	直腸炎型	40	7	(17.5)	7	43	11	(25.6)	12
治療歴の詳細	直腸炎型以外	53	10	(18.9)	13	57	14	(24.6)	22
直近の活動期の病変範囲による分類	不明	7	0	(0.0)	0	3	1	(33.3)	1
潰瘍性大腸炎の	直腸炎型	40	7	(17.5)	7	43	11	(25.6)	12
直近の活動期の	左側大腸炎型	33	7	(21.2)	10	27	7	(25.9)	9
病変範囲による分類	全大腸炎型	16	3	(18.8)	3	23	5	(21.7)	11
	右側大腸炎型	1	0	(0.0)	0	3	0	(0.0)	0
	区域性大腸炎型	3	0	(0.0)	0	4	2	(50.0)	2
	不明	7	0	(0.0)	0	3	1	(33.3)	1
潰瘍性大腸炎の	全大腸内視鏡検査	74	15	(20.3)	17	85	22	(25.9)	30
治療歴の詳細	S状結腸内視鏡検査	16	1	(6.3)	1	14	2	(14.3)	2
直近の活動期の	直腸内視鏡検査	0	-	-	-	0	-	-	-
病変範囲の診断方法	注腸X線検査	1	0	(0.0)	0	0	-	-	-
	不明	9	1	(11.1)	2	4	2	(50.0)	3
潰瘍性大腸炎の	軽症	67	13	(19.4)	15	65	17	(26.2)	20
治療歴の詳細	中等症	28	4	(14.3)	5	32	7	(21.9)	12
直近の活動期の	重症	3	0	(0.0)	0	5	2	(40.0)	3
重症度	不明	2	0	(0.0)	0	1	0	(0.0)	0

表 2.7.4-83　喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の副作用の発現率（寛解期 U32 試験）（2/3）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：その他の因子

項目	分類	因果関係を否定できない							
		MD-0901 2.4g/日群 (100例)				メサラジン2.25g/日群 (103例)			
		対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細	0回	39	8	(20.5)	9	39	12	(30.8)	12
	1回	43	6	(14.0)	8	46	10	(21.7)	18
	2回以上	18	3	(16.7)	3	18	4	(22.2)	5
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細	24ヶ月未満	71	12	(16.9)	13	74	17	(23.0)	26
	24ヶ月以上	28	5	(17.9)	7	29	9	(31.0)	9
現在の寛解維持期間	不明	1	0	(0.0)	0	0	-	-	-
潰瘍性大腸炎の治療歴の詳細	3ヶ月未満	13	3	(23.1)	3	16	6	(37.5)	9
	3ヶ月以上6ヶ月未満	9	0	(0.0)	0	12	1	(8.3)	1
現在の寛解維持期間	6ヶ月以上12ヶ月未満	29	3	(10.3)	3	20	3	(15.0)	4
	12ヶ月以上24ヶ月未満	20	6	(30.0)	7	26	7	(26.9)	12
	24ヶ月以上	28	5	(17.9)	7	29	9	(31.0)	9
	不明	1	0	(0.0)	0	0	-	-	-
潰瘍性大腸炎に対する前治療薬・療法の有無	なし	2	0	(0.0)	0	0	-	-	-
	あり	98	17	(17.3)	20	103	26	(25.2)	35
潰瘍性大腸炎に対する前治療薬・療法	ペンタサ錠1.5g/日以下	26	5	(19.2)	6	38	10	(26.3)	10
	ペンタサ錠1.5g/日超2.25g/日以下	32	7	(21.9)	8	29	6	(20.7)	8
	ペンタサ錠2.25g/日超4.0g/日以下	3	0	(0.0)	0	2	1	(50.0)	1
	アサコール錠2.4g/日以下	18	1	(5.6)	1	18	6	(33.3)	7
	アサコール錠2.4g/日超3.6g/日以下	1	0	(0.0)	0	4	1	(25.0)	1
	サラゾスルファピリジン3g/日以下	12	3	(25.0)	4	6	1	(16.7)	6
	サラゾスルファピリジン3g/日超4.5g/日以下	1	0	(0.0)	0	2	2	(100.0)	3
	副腎皮質ホルモン	0	-	-	-	0	-	-	-
	免疫調節剤	0	-	-	-	0	-	-	-
	血球成分除去療法	0	-	-	-	0	-	-	-
	抗TNF-α抗体製剤	0	-	-	-	0	-	-	-
	ペンタサ注腸剤	0	-	-	-	2	0	(0.0)	0
	サラゾスルファピリジン坐剤	0	-	-	-	1	0	(0.0)	0
	その他	23	6	(26.1)	6	27	10	(37.0)	17

表 2.7.4-83　喫煙歴、合併症および潰瘍性大腸炎の治療歴別の副作用の発現率（寛解期 U32 試験）（3/3）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：その他の因子

項目	分類	因果関係を否定できない							
		MD-0901 2.4g/日群 (100例)				メサラジン2.25g/日群 (103例)			
		対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数
前観察期の潰瘍性大腸炎に対する併用薬・療法の有無	なし	2	0	(0.0)	0	1	0	(0.0)	0
	あり	98	17	(17.3)	20	102	26	(25.5)	35
前観察期の潰瘍性大腸炎に対する併用薬・療法	ペンタサ錠1.5g/日以下	25	4	(16.0)	5	38	10	(26.3)	10
	ペンタサ錠1.5g/日超2.25g/日以下	38	8	(21.1)	9	32	7	(21.9)	9
	アサコール錠2.4g/日以下	22	2	(9.1)	2	23	6	(26.1)	7
	サラゾスルファピリジン3g/日以下	12	3	(25.0)	4	6	1	(16.7)	6
	サラゾスルファピリジン3g/日超4g/日以下	1	0	(0.0)	0	2	2	(100.0)	3
	その他	21	6	(28.6)	6	26	9	(34.6)	16

Source：5.3.5.1.2 表 12.3-7

表 2.7.4-84　投与期開始時の UC-DAI スコア別の副作用の発現率（寛解期 U32 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：ベースライン

項目	分類	因果関係を否定できない							
		MD-0901 2.4g/日群 (100例)				メサラジン2.25g/日群 (103例)			
		対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数
開始時のUC-DAIスコア	0	45	7	(15.6)	9	48	13	(27.1)	20
	1	23	4	(17.4)	4	28	9	(32.1)	11
	2	32	6	(18.8)	7	27	4	(14.8)	4

Source：5.3.5.1.2 表 12.3-9

表 2.7.4-85　投与期の併用薬の有無別の副作用の発現率（寛解期 U32 試験）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：併用薬の有無(投与期)

項目	分類	因果関係を否定できない							
		MD-0901 2.4g/日群 (100例)				メサラジン2.25g/日群 (103例)			
		対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数	対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数
併用薬の有無	なし	3	0	(0.0)	0	4	1	(25.0)	1
	あり	97	17	(17.5)	20	99	25	(25.3)	34

Source：5.3.5.1.2 表 12.3-11

表 2.7.4-86　性別毎の有害事象の集計（活動期 U31 試験）（1/4）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない																	
	MD-0901 2.4g/日群						MD-0901 4.8g/日群						メサラジン2.25g/日群					
	男性 (51例)			女性 (34例)			男性 (45例)			女性 (36例)			男性 (39例)			女性 (46例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
全体	23	(45.1)	43	20	(58.8)	36	25	(55.6)	48	16	(44.4)	25	16	(41.0)	29	27	(58.7)	48
感染症および寄生虫症	5	(9.8)	8	5	(14.7)	6	11	(24.4)	12	3	(8.3)	5	10	(25.6)	13	16	(34.8)	17
鼻咽頭炎	5	(9.8)	6	3	(8.8)	3	7	(15.6)	7	2	(5.6)	2	8	(20.5)	9	12	(26.1)	12
副鼻腔炎	0			1	(2.9)	1	1	(2.2)	1	0			1	(2.6)	1	0		
細菌性結膜炎	1	(2.0)	1	0			1	(2.2)	1	0			0			0		
咽頭炎	0			0			0			1	(2.8)	1	0			1	(2.2)	1
上気道感染	0			0			1	(2.2)	1	0			0			1	(2.2)	1
食道カンジダ症	0			0			1	(2.2)	1	0			0			0		
急性中耳炎	0			0			0			1	(2.8)	1	0			0		
マイコプラズマ性肺炎	0			0			0			1	(2.8)	1	0			0		
膿疱性皮疹	0			0			1	(2.2)	1	0			0			0		
口腔ヘルペス	1	(2.0)	1	1	(2.9)	1	0			0			0			1	(2.2)	1
肺炎	0			1	(2.9)	1	0			0			0			0		
インフルエンザ	0			0			0			0			2	(5.1)	2	0		
膀胱炎	0			0			0			0			0			1	(2.2)	1
胃腸炎	0			0			0			0			0			1	(2.2)	1
帯状疱疹	0			0			0			0			1	(2.6)	1	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）	0			0			0			1	(2.8)	1	0			0		
皮膚乳頭腫	0			0			0			1	(2.8)	1	0			0		
血液およびリンパ系障害	1	(2.0)	1	0			2	(4.4)	2	0			1	(2.6)	1	1	(2.2)	1
貧血	1	(2.0)	1	0			2	(4.4)	2	0			1	(2.6)	1	0		
鉄欠乏性貧血	0			0			0			0			0			1	(2.2)	1
免疫系障害	0			0			0			0			0			2	(4.3)	2
季節性アレルギー	0			0			0			0			0			2	(4.3)	2
内分泌障害	0			1	(2.9)	1	0			0			0			0		
甲状腺嚢腫	0			1	(2.9)	1	0			0			0			0		
代謝および栄養障害	0			0			0			0			0			1	(2.2)	1
高アミラーゼ血症	0			0			0			0			0			1	(2.2)	1
精神障害	1	(2.0)	1	0			1	(2.2)	1	0			0			1	(2.2)	1
不快気分	0			0			1	(2.2)	1	0			0			0		
中期不眠症	1	(2.0)	1	0			0			0			0			0		
不眠症	0			0			0			0			0			1	(2.2)	1

表 2.7.4-86　性別毎の有害事象の集計（活動期 U31 試験）（2/4）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない																	
	MD-0901 2.4g/日群						MD-0901 4.8g/日群						メサラジン2.25g/日群					
	男性 (51例)			女性 (34例)			男性 (45例)			女性 (36例)			男性 (39例)			女性 (46例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
神経系障害	0			4	(11.8)	4	2	(4.4)	2	3	(8.3)	4	0			3	(6.5)	3
頭痛	0			3	(8.8)	3	2	(4.4)	2	2	(5.6)	2	0			1	(2.2)	1
体位性めまい	0			0			0			1	(2.8)	1	0			2	(4.3)	2
浮動性めまい	0			0			0			1	(2.8)	1	0			0		
知覚過敏	0			1	(2.9)	1	0			0			0			0		
眼障害	0			1	(2.9)	1	0			0			0			0		
角膜炎	0			1	(2.9)	1	0			0			0			0		
耳および迷路障害	1	(2.0)	1	0			0			0			0			0		
頭位性回転性めまい	1	(2.0)	1	0			0			0			0			0		
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0			1	(2.9)	1	2	(4.4)	2	0			0			2	(4.3)	2
口腔咽頭痛	0			0			1	(2.2)	1	0			0			1	(2.2)	1
鼻出血	0			0			1	(2.2)	1	0			0			0		
喘息	0			1	(2.9)	1	0			0			0			1	(2.2)	1
胃腸障害	7	(13.7)	8	8	(23.5)	10	5	(11.1)	6	3	(8.3)	3	4	(10.3)	4	7	(15.2)	7
潰瘍性大腸炎	3	(5.9)	3	3	(8.8)	3	1	(2.2)	1	2	(5.6)	2	2	(5.1)	2	2	(4.3)	2
腹部膨満	1	(2.0)	1	1	(2.9)	1	0			1	(2.8)	1	0			0		
排便回数増加	0			1	(2.9)	1	1	(2.2)	1	0			1	(2.6)	1	0		
腹部不快感	0			0			1	(2.2)	1	0			1	(2.6)	1	1	(2.2)	1
齲歯	0			0			1	(2.2)	1	0			0			0		
胃ポリープ	0			0			1	(2.2)	1	0			0			0		
舌障害	0			0			1	(2.2)	1	0			0			0		
血便排泄	0			2	(5.9)	2	0			0			0			0		
便秘	0			1	(2.9)	1	0			0			0			1	(2.2)	1
下痢	1	(2.0)	2	0			0			0			0			1	(2.2)	1
腹痛	1	(2.0)	1	0			0			0			0			0		
痔核	0			1	(2.9)	1	0			0			0			0		
直腸ポリープ	0			1	(2.9)	1	0			0			0			0		
大腸ポリープ	1	(2.0)	1	0			0			0			0			0		
悪心	0			0			0			0			0			1	(2.2)	1
口内炎	0			0			0			0			0			1	(2.2)	1

表 2.7.4-86　性別毎の有害事象の集計（活動期 U31 試験）（3/4）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない																	
	MD-0901 2.4g/日群						MD-0901 4.8g/日群						メサラジン2.25g/日群					
	男性 (51例)			女性 (34例)			男性 (45例)			女性 (36例)			男性 (39例)			女性 (46例)		
	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
皮膚および皮下組織障害	1	(2.0)	1	6	(17.6)	6	1	(2.2)	1	1	(2.8)	1	0			2	(4.3)	3
蕁麻疹	0			1	(2.9)	1	1	(2.2)	1	0			0			0		
結節性紅斑	0			0			0			1	(2.8)	1	0			0		
脱毛症	0			2	(5.9)	2	0			0			0			0		
ざ瘡	0			1	(2.9)	1	0			0			0			1	(2.2)	1
湿疹	0			1	(2.9)	1	0			0			0			1	(2.2)	1
皮膚乾燥	0			1	(2.9)	1	0			0			0			0		
発疹	1	(2.0)	1	0			0			0			0			0		
乾癬	0			0			0			0			0			1	(2.2)	1
筋骨格系および結合組織障害	0			1	(2.9)	1	1	(2.2)	1	0			0			0		
背部痛	0			0			1	(2.2)	1	0			0			0		
関節炎	0			1	(2.9)	1	0			0			0			0		
生殖系および乳房障害	0			1	(2.9)	2	0			0			0			0		
月経困難症	0			1	(2.9)	2	0			0			0			0		
一般・全身障害および投与部位の状態	2	(3.9)	2	0			1	(2.2)	1	1	(2.8)	1	0			2	(4.3)	2
胸痛	0			0			1	(2.2)	1	0			0			1	(2.2)	1
口渇	0			0			0			1	(2.8)	1	0			0		
発熱	1	(2.0)	1	0			0			0			0			1	(2.2)	1
倦怠感	1	(2.0)	1	0			0			0			0			0		

表 2.7.4-86　性別毎の有害事象の集計（活動期 U31 試験）（4/4）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない																	
	MD-0901 2.4g/日群						MD-0901 4.8g/日群						メサラジン2.25g/日群					
	男性 (51例)			女性 (34例)			男性 (45例)			女性 (36例)			男性 (39例)			女性 (46例)		
	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
臨床検査	11	(21.6)	20	3	(8.8)	3	14	(31.1)	20	8	(22.2)	10	5	(12.8)	11	8	(17.4)	9
βーNアセチルDグルコサミニダーゼ増加	5	(9.8)	5	1	(2.9)	1	4	(8.9)	4	2	(5.6)	2	4	(10.3)	4	2	(4.3)	2
血中ビリルビン増加	2	(3.9)	2	0			2	(4.4)	2	2	(5.6)	2	0			1	(2.2)	1
尿中血陽性	1	(2.0)	1	0			1	(2.2)	1	2	(5.6)	2	1	(2.6)	1	0		
白血球数増加	1	(2.0)	1	0			3	(6.7)	3	0			1	(2.6)	1	0		
Ｃ－反応性蛋白増加	1	(2.0)	1	1	(2.9)	1	2	(4.4)	2	0			0			1	(2.2)	1
尿中ブドウ糖陽性	1	(2.0)	1	0			2	(4.4)	2	0			0			1	(2.2)	1
体重減少	1	(2.0)	1	0			0			2	(5.6)	2	0			0		
血中アルカリホスファターゼ増加	0			0			2	(4.4)	2	0			0			1	(2.2)	1
尿中蛋白陽性	2	(3.9)	2	0			0			1	(2.8)	1	2	(5.1)	2	0		
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	1	(2.0)	1	0			1	(2.2)	1	0			0			1	(2.2)	1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0			1	(2.9)	1	1	(2.2)	1	0			0			0		
抱合ビリルビン増加	1	(2.0)	1	0			1	(2.2)	1	0			0			0		
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0			0			1	(2.2)	1	0			0			0		
体重増加	0			0			0			1	(2.8)	1	0			0		
アミラーゼ増加	2	(3.9)	2	0			0			0			1	(2.6)	1	0		
好酸球数増加	1	(2.0)	1	0			0			0			0			1	(2.2)	1
血中クレアチニン増加	1	(2.0)	1	0			0			0			0			0		
血中クロール減少	0			0			0			0			1	(2.6)	1	0		
血中カリウム減少	0			0			0			0			1	(2.6)	1	0		
妊娠反応陽性	0			0			0			0			0			1	(2.2)	1
傷害、中毒および処置合併症	1	(2.0)	1	1	(2.9)	1	0			0			0			0		
節足動物刺傷	1	(2.0)	1	0			0			0			0			0		
手骨折	0			1	(2.9)	1	0			0			0			0		

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source: 5.3.5.3.1　国内臨床試験 MedDRA 更新 表 U31_14.3.1.4.1

表 2.7.4-87　性別毎の副作用の集計（活動期 U31 試験）（1/2）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を否定できない																	
	MD-0901 2.4g/日群						MD-0901 4.8g/日群						メサラジン2.25g/日群					
	男性 (51例)			女性 (34例)			男性 (45例)			女性 (36例)			男性 (39例)			女性 (46例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
全体	13	(25.5)	23	8	(23.5)	9	15	(33.3)	24	7	(19.4)	11	6	(15.4)	9	10	(21.7)	15
感染症および寄生虫症	0			1	(2.9)	1	1	(2.2)	1	0			1	(2.6)	1	1	(2.2)	1
鼻咽頭炎	0			0			0			0			0			1	(2.2)	1
副鼻腔炎	0			0			0			0			1	(2.6)	1	0		
膿疱性皮疹	0			0			1	(2.2)	1	0			0			0		
肺炎	0			1	(2.9)	1	0			0			0			0		
血液およびリンパ系障害	1	(2.0)	1	0			2	(4.4)	2	0			0			1	(2.2)	1
貧血	1	(2.0)	1	0			2	(4.4)	2	0			0			0		
鉄欠乏性貧血	0			0			0			0			0			1	(2.2)	1
代謝および栄養障害	0			0			0			0			0			1	(2.2)	1
高アミラーゼ血症	0			0			0			0			0			1	(2.2)	1
精神障害	0			0			1	(2.2)	1	0			0			0		
不快気分	0			0			1	(2.2)	1	0			0			0		
神経系障害	0			0			2	(4.4)	2	1	(2.8)	2	0			2	(4.3)	2
頭痛	0			0			2	(4.4)	2	1	(2.8)	1	0			1	(2.2)	1
体位性めまい	0			0			0			0			0			1	(2.2)	1
浮動性めまい	0			0			0			1	(2.8)	1	0			0		
胃腸障害	4	(7.8)	5	4	(11.8)	4	2	(4.4)	2	2	(5.6)	2	1	(2.6)	1	3	(6.5)	3
潰瘍性大腸炎	2	(3.9)	2	2	(5.9)	2	1	(2.2)	1	1	(2.8)	1	1	(2.6)	1	1	(2.2)	1
腹部膨満	0			1	(2.9)	1	0			1	(2.8)	1	0			0		
排便回数増加	0			0			1	(2.2)	1	0			0			0		
腹部不快感	0			0			0			0			0			1	(2.2)	1
血便排泄	0			1	(2.9)	1	0			0			0			0		
下痢	1	(2.0)	2	0			0			0			0			0		
腹痛	1	(2.0)	1	0			0			0			0			0		
悪心	0			0			0			0			0			1	(2.2)	1
皮膚および皮下組織障害	1	(2.0)	1	2	(5.9)	2	0			0			0			1	(2.2)	1
脱毛症	0			2	(5.9)	2	0			0			0			0		
ざ瘡	0			0			0			0			0			1	(2.2)	1
発疹	1	(2.0)	1	0			0			0			0			0		
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(2.0)	1	0			1	(2.2)	1	1	(2.8)	1	0			1	(2.2)	1
胸痛	0			0			1	(2.2)	1	0			0			0		
口渇	0			0			0			1	(2.8)	1	0			0		
発熱	1	(2.0)	1	0			0			0			0			1	(2.2)	1

表 2.7.4-87　性別毎の副作用の集計（活動期 U31 試験）（2/2）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を否定できない																	
	MD-0901 2.4g/日群						MD-0901 4.8g/日群						メサラジン2.25g/日群					
	男性 (51例)			女性 (34例)			男性 (45例)			女性 (36例)			男性 (39例)			女性 (46例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
臨床検査	8	(15.7)	15	2	(5.9)	2	12	(26.7)	15	5	(13.9)	6	4	(10.3)	7	4	(8.7)	5
βーNアセチルDグルコサミニダーゼ増加	5	(9.8)	5	1	(2.9)	1	4	(8.9)	4	2	(5.6)	2	4	(10.3)	4	2	(4.3)	2
血中ビリルビン増加	2	(3.9)	2	0			2	(4.4)	2	2	(5.6)	2	0			1	(2.2)	1
尿中血陽性	1	(2.0)	1	0			0			1	(2.8)	1	0			0		
白血球数増加	0			0			2	(4.4)	2	0			1	(2.6)	1	0		
Ｃ－反応性蛋白増加	1	(2.0)	1	0			2	(4.4)	2	0			0			0		
血中アルカリホスファターゼ増加	0			0			2	(4.4)	2	0			0			1	(2.2)	1
尿中蛋白陽性	2	(3.9)	2	0			0			1	(2.8)	1	1	(2.6)	1	0		
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0			1	(2.9)	1	1	(2.2)	1	0			0			0		
抱合ビリルビン増加	1	(2.0)	1	0			1	(2.2)	1	0			0			0		
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0			0			1	(2.2)	1	0			0			0		
アミラーゼ増加	2	(3.9)	2	0			0			0			1	(2.6)	1	0		
好酸球数増加	1	(2.0)	1	0			0			0			0			1	(2.2)	1

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source: 5.3.5.3.1　国内臨床試験 MedDRA 更新 表 U31_14.3.1.4.1 より抜粋

表 2.7.4-88　性別毎の有害事象の集計（活動期 U33 試験）（1/6）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない											
	MD-0901 4.8g/日群						アサコール錠3.6g/日群					
	男性 (85例)			女性 (55例)			男性 (72例)			女性 (68例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
全体	43	(50.6)	65	27	(49.1)	42	35	(48.6)	54	43	(63.2)	85
感染症および寄生虫症	14	(16.5)	15	7	(12.7)	7	11	(15.3)	11	15	(22.1)	17
鼻咽頭炎	8	(9.4)	8	3	(5.5)	3	5	(6.9)	5	10	(14.7)	11
麦粒腫	1	(1.2)	1	1	(1.8)	1	0			0		
咽頭炎	1	(1.2)	1	0			2	(2.8)	2	1	(1.5)	1
胃腸炎	1	(1.2)	1	0			1	(1.4)	1	0		
扁桃炎	1	(1.2)	1	0			0			1	(1.5)	1
気管支炎	0			1	(1.8)	1	0			0		
ウイルス性胃腸炎	0			1	(1.8)	1	0			0		
膿尿	0			1	(1.8)	1	0			0		
副鼻腔炎	1	(1.2)	1	0			0			0		
カンピロバクター感染	1	(1.2)	1	0			0			0		
ヘリコバクター性胃炎	1	(1.2)	1	0			0			0		
歯肉炎	0			0			1	(1.4)	1	1	(1.5)	1
結膜炎	0			0			0			1	(1.5)	1
膀胱炎	0			0			0			1	(1.5)	1
インフルエンザ	0			0			0			1	(1.5)	1
歯周炎	0			0			1	(1.4)	1	0		
口腔ヘルペス	0			0			1	(1.4)	1	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）	0			0			0			1	(1.5)	1
膀胱癌	0			0			0			1	(1.5)	1
血液およびリンパ系障害	1	(1.2)	1	0			1	(1.4)	1	2	(2.9)	2
貧血	1	(1.2)	1	0			1	(1.4)	1	2	(2.9)	2

表 2.7.4-88　性別毎の有害事象の集計（活動期 U33 試験）（2/6）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない											
	MD-0901 4.8g/日群						アサコール錠3.6g/日群					
	男性 (85例)			女性 (55例)			男性 (72例)			女性 (68例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
免疫系障害	1	(1.2)	1	0			0			0		
過敏症	1	(1.2)	1	0			0			0		
代謝および栄養障害	2	(2.4)	2	0			1	(1.4)	1	1	(1.5)	1
高尿酸血症	2	(2.4)	2	0			1	(1.4)	1	0		
高アミラーゼ血症	0			0			0			1	(1.5)	1
精神障害	0			1	(1.8)	1	0			0		
易刺激性	0			1	(1.8)	1	0			0		
神経系障害	0			4	(7.3)	6	4	(5.6)	4	7	(10.3)	9
頭痛	0			3	(5.5)	5	2	(2.8)	2	6	(8.8)	8
傾眠	0			1	(1.8)	1	0			0		
浮動性めまい	0			0			1	(1.4)	1	0		
感覚鈍麻	0			0			0			1	(1.5)	1
片頭痛	0			0			1	(1.4)	1	0		
眼障害	0			0			0			1	(1.5)	1
虹彩炎	0			0			0			1	(1.5)	1
耳および迷路障害	0			1	(1.8)	1	0			2	(2.9)	2
耳鳴	0			1	(1.8)	1	0			0		
鼓膜穿孔	0			0			0			1	(1.5)	1
突発性難聴	0			0			0			1	(1.5)	1
心臓障害	0			0			1	(1.4)	1	0		
心筋炎	0			0			1	(1.4)	1	0		
血管障害	1	(1.2)	1	0			0			0		
高血圧	1	(1.2)	1	0			0			0		

表 2.7.4-88　性別毎の有害事象の集計（活動期 U33 試験）（3/6）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない											
	MD-0901 4.8g/日群						アサコール錠3.6g/日群					
	男性 (85例)			女性 (55例)			男性 (72例)			女性 (68例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5	(5.9)	5	1	(1.8)	1	1	(1.4)	1	1	(1.5)	1
口腔咽頭痛	3	(3.5)	3	0			0			1	(1.5)	1
間質性肺疾患	1	(1.2)	1	0			0			0		
器質化肺炎	1	(1.2)	1	0			0			0		
口腔咽頭不快感	0			1	(1.8)	1	0			0		
肺嚢胞	0			0			1	(1.4)	1	0		
胃腸障害	8	(9.4)	9	9	(16.4)	9	15	(20.8)	16	17	(25.0)	23
潰瘍性大腸炎	3	(3.5)	3	4	(7.3)	4	7	(9.7)	7	10	(14.7)	10
下痢	1	(1.2)	1	0			2	(2.8)	2	0		
腹部不快感	0			1	(1.8)	1	0			1	(1.5)	2
上腹部痛	1	(1.2)	1	0			1	(1.4)	1	0		
裂肛	0			1	(1.8)	1	0			1	(1.5)	1
痔核	1	(1.2)	1	0			0			1	(1.5)	1
口唇炎	1	(1.2)	1	0			0			0		
齲歯	0			1	(1.8)	1	0			0		
腸炎	0			1	(1.8)	1	0			0		
胃炎	1	(1.2)	1	0			0			0		
肛門周囲痛	1	(1.2)	1	0			0			0		
歯痛	0			1	(1.8)	1	0			0		
排便回数増加	0			0			1	(1.4)	1	3	(4.4)	3
悪心	0			0			1	(1.4)	1	2	(2.9)	3
嘔吐	0			0			2	(2.8)	2	0		
腹痛	0			0			0			1	(1.5)	1
胃食道逆流性疾患	0			0			0			1	(1.5)	1
口内炎	0			0			0			1	(1.5)	1
胃腸異形成	0			0			1	(1.4)	1	0		
軟便	0			0			1	(1.4)	1	0		

表 2.7.4-88　性別毎の有害事象の集計（活動期 U33 試験）（4/6）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない											
	MD-0901 4.8g/日群						アサコール錠3.6g/日群					
	男性 (85例)			女性 (55例)			男性 (72例)			女性 (68例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
肝胆道系障害	3	(3.5)	3	0			0			1	(1.5)	1
アルコール性肝疾患	1	(1.2)	1	0			0			0		
肝機能異常	1	(1.2)	1	0			0			0		
高ビリルビン血症	1	(1.2)	1	0			0			0		
胆石症	0			0			0			1	(1.5)	1
皮膚および皮下組織障害	3	(3.5)	3	0			3	(4.2)	3	5	(7.4)	5
発疹	1	(1.2)	1	0			1	(1.4)	1	2	(2.9)	2
そう痒症	1	(1.2)	1	0			0			1	(1.5)	1
接触性皮膚炎	1	(1.2)	1	0			0			0		
ざ瘡	0			0			0			1	(1.5)	1
皮膚嚢腫	0			0			1	(1.4)	1	0		
湿疹	0			0			1	(1.4)	1	0		
蕁麻疹	0			0			0			1	(1.5)	1
筋骨格系および結合組織障害	2	(2.4)	2	1	(1.8)	1	0			4	(5.9)	4
頚部痛	1	(1.2)	1	1	(1.8)	1	0			1	(1.5)	1
筋肉痛	1	(1.2)	1	0			0			0		
関節痛	0			0			0			1	(1.5)	1
変形性関節症	0			0			0			1	(1.5)	1
筋膜疼痛症候群	0			0			0			1	(1.5)	1
生殖系および乳房障害	0			1	(1.8)	1	0			0		
不正子宮出血	0			1	(1.8)	1	0			0		
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(1.2)	1	0			0			2	(2.9)	2
発熱	1	(1.2)	1	0			0			1	(1.5)	1
倦怠感	0			0			0			1	(1.5)	1

表 2.7.4-88　性別毎の有害事象の集計（活動期 U33 試験）（5/6）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない											
	MD-0901 4.8g/日群						アサコール錠3.6g/日群					
	男性 (85例)			女性 (55例)			男性 (72例)			女性 (68例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
臨床検査	17	(20.0)	22	12	(21.8)	14	12	(16.7)	16	11	(16.2)	16
βーNアセチルDグルコサミニダーゼ増加	5	(5.9)	5	4	(7.3)	4	3	(4.2)	3	7	(10.3)	7
血中ビリルビン増加	3	(3.5)	3	4	(7.3)	4	1	(1.4)	1	1	(1.5)	1
アミラーゼ増加	3	(3.5)	3	1	(1.8)	1	1	(1.4)	1	0		
Cー反応性蛋白増加	2	(2.4)	2	0			1	(1.4)	1	1	(1.5)	1
残留薬剤存在	0			2	(3.6)	2	1	(1.4)	1	1	(1.5)	1
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	2	(2.4)	2	0			0			1	(1.5)	1
血中乳酸脱水素酵素増加	1	(1.2)	1	0			1	(1.4)	1	1	(1.5)	1
血中アルカリホスファターゼ増加	1	(1.2)	1	0			1	(1.4)	1	1	(1.5)	1
抱合ビリルビン増加	0			1	(1.8)	1	1	(1.4)	1	0		
尿中ブドウ糖陽性	1	(1.2)	1	0			0			1	(1.5)	1
体温上昇	1	(1.2)	1	0			0			0		
尿中血陽性	0			1	(1.8)	1	0			0		
体重減少	1	(1.2)	1	0			0			0		
血中ブドウ糖変動	1	(1.2)	1	0			0			0		
尿中蛋白陽性	1	(1.2)	1	0			0			0		
肝酵素上昇	0			1	(1.8)	1	0			0		
白血球数増加	0			0			2	(2.8)	2	0		
血中カリウム増加	0			0			0			1	(1.5)	1
血中尿酸増加	0			0			1	(1.4)	1	0		
肝機能検査異常	0			0			1	(1.4)	1	0		
リンパ球数減少	0			0			1	(1.4)	1	0		
好中球数増加	0			0			1	(1.4)	1	0		
体重増加	0			0			0			1	(1.5)	1

表 2.7.4-88　性別毎の有害事象の集計（活動期 U33 試験）（6/6）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない											
	MD-0901 4.8g/日群						アサコール錠3.6g/日群					
	男性 (85例)			女性 (55例)			男性 (72例)			女性 (68例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
傷害、中毒および処置合併症	0			1	(1.8)	1	0			0		
処置による疼痛	0			1	(1.8)	1	0			0		

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source: 5.3.5.1.3 表 14.3.1.4.1(1)

表 2.7.4-89　性別毎の副作用の集計（活動期 U33 試験）（1/3）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を否定できない											
	MD-0901 4.8g/日群						アサコール錠3.6g/日群					
	男性 (85例)			女性 (55例)			男性 (72例)			女性 (68例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
全体	21	(24.7)	29	16	(29.1)	18	16	(22.2)	23	16	(23.5)	31
感染症および寄生虫症	0			0			0			1	(1.5)	1
扁桃炎	0			0			0			1	(1.5)	1
血液およびリンパ系障害	1	(1.2)	1	0			1	(1.4)	1	0		
貧血	1	(1.2)	1	0			1	(1.4)	1	0		
免疫系障害	1	(1.2)	1	0			0			0		
過敏症	1	(1.2)	1	0			0			0		
代謝および栄養障害	2	(2.4)	2	0			1	(1.4)	1	1	(1.5)	1
高尿酸血症	2	(2.4)	2	0			1	(1.4)	1	0		
高アミラーゼ血症	0			0			0			1	(1.5)	1
精神障害	0			1	(1.8)	1	0			0		
易刺激性	0			1	(1.8)	1	0			0		
神経系障害	0			1	(1.8)	1	1	(1.4)	1	2	(2.9)	2
傾眠	0			1	(1.8)	1	0			0		
頭痛	0			0			1	(1.4)	1	1	(1.5)	1
感覚鈍麻	0			0			0			1	(1.5)	1
耳および迷路障害	0			0			0			1	(1.5)	1
突発性難聴	0			0			0			1	(1.5)	1
心臓障害	0			0			1	(1.4)	1	0		
心筋炎	0			0			1	(1.4)	1	0		
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	(2.4)	2	1	(1.8)	1	1	(1.4)	1	1	(1.5)	1
間質性肺疾患	1	(1.2)	1	0			0			0		
器質化肺炎	1	(1.2)	1	0			0			0		
口腔咽頭不快感	0			1	(1.8)	1	0			0		
口腔咽頭痛	0			0			0			1	(1.5)	1
肺嚢胞	0			0			1	(1.4)	1	0		

表 2.7.4-89　性別毎の副作用の集計（活動期 U33 試験）（2/3）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を否定できない											
	MD-0901 4.8g/日群						アサコール錠3.6g/日群					
	男性 (85例)			女性 (55例)			男性 (72例)			女性 (68例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
胃腸障害	4	(4.7)	4	0			2	(2.8)	2	7	(10.3)	11
潰瘍性大腸炎	2	(2.4)	2	0			2	(2.8)	2	6	(8.8)	6
胃炎	1	(1.2)	1	0			0			0		
肛門周囲痛	1	(1.2)	1	0			0			0		
悪心	0			0			0			2	(2.9)	3
腹部不快感	0			0			0			1	(1.5)	2
肝胆道系障害	2	(2.4)	2	0			0			0		
アルコール性肝疾患	1	(1.2)	1	0			0			0		
肝機能異常	1	(1.2)	1	0			0			0		
皮膚および皮下組織障害	1	(1.2)	1	0			2	(2.8)	2	2	(2.9)	2
発疹	1	(1.2)	1	0			1	(1.4)	1	1	(1.5)	1
ざ瘡	0			0			0			1	(1.5)	1
湿疹	0			0			1	(1.4)	1	0		
筋骨格系および結合組織障害	1	(1.2)	1	0			0			1	(1.5)	1
筋肉痛	1	(1.2)	1	0			0			0		
頚部痛	0			0			0			1	(1.5)	1
生殖系および乳房障害	0			1	(1.8)	1	0			0		
不正子宮出血	0			1	(1.8)	1	0			0		
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(1.2)	1	0			0			1	(1.5)	1
発熱	1	(1.2)	1	0			0			1	(1.5)	1

表 2.7.4-89　性別毎の副作用の集計（活動期 U33 試験）（3/3）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を否定できない											
	MD-0901 4.8g/日群						アサコール錠3.6g/日群					
	男性 (85例)			女性 (55例)			男性 (72例)			女性 (68例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
臨床検査	12	(14.1)	14	12	(21.8)	14	10	(13.9)	14	7	(10.3)	10
βーNアセチルDグルコサミニダーゼ増加	3	(3.5)	3	4	(7.3)	4	2	(2.8)	2	4	(5.9)	4
血中ビリルビン増加	3	(3.5)	3	4	(7.3)	4	1	(1.4)	1	1	(1.5)	1
アミラーゼ増加	2	(2.4)	2	1	(1.8)	1	1	(1.4)	1	0		
残留薬剤存在	0			2	(3.6)	2	1	(1.4)	1	1	(1.5)	1
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	2	(2.4)	2	0			0			1	(1.5)	1
抱合ビリルビン増加	0			1	(1.8)	1	1	(1.4)	1	0		
Ｃ－反応性蛋白増加	1	(1.2)	1	0			1	(1.4)	1	0		
血中アルカリホスファターゼ増加	1	(1.2)	1	0			0			1	(1.5)	1
尿中血陽性	0			1	(1.8)	1	0			0		
体重減少	1	(1.2)	1	0			0			0		
尿中蛋白陽性	1	(1.2)	1	0			0			0		
肝酵素上昇	0			1	(1.8)	1	0			0		
血中乳酸脱水素酵素増加	0			0			1	(1.4)	1	1	(1.5)	1
白血球数増加	0			0			2	(2.8)	2	0		
血中カリウム増加	0			0			0			1	(1.5)	1
血中尿酸増加	0			0			1	(1.4)	1	0		
肝機能検査異常	0			0			1	(1.4)	1	0		
リンパ球数減少	0			0			1	(1.4)	1	0		
好中球数増加	0			0			1	(1.4)	1	0		

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source: 5.3.5.1.3 表 14.3.1.4.1(2)

表 2.7.4-90　性別毎の有害事象の集計（寛解期 U32 試験）（1/9）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない											
	MD-0901 2.4g/日群						メサラジン2.25g/日群					
	男性 (58例)			女性 (42例)			男性 (61例)			女性 (42例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
全体	45	(77.6)	127	37	(88.1)	119	50	(82.0)	176	38	(90.5)	134
感染症および寄生虫症	26	(44.8)	51	21	(50.0)	48	38	(62.3)	65	24	(57.1)	46
鼻咽頭炎	21	(36.2)	38	20	(47.6)	33	31	(50.8)	45	17	(40.5)	27
気管支炎	2	(3.4)	2	2	(4.8)	2	0			1	(2.4)	1
胃腸炎	2	(3.4)	2	1	(2.4)	1	3	(4.9)	3	3	(7.1)	4
咽頭炎	1	(1.7)	2	1	(2.4)	1	3	(4.9)	3	2	(4.8)	2
歯周炎	1	(1.7)	1	1	(2.4)	1	2	(3.3)	2	2	(4.8)	2
インフルエンザ	2	(3.4)	2	0			1	(1.6)	1	2	(4.8)	2
手足口病	0			2	(4.8)	2	0			0		
感染性腸炎	2	(3.4)	2	0			0			0		
膀胱炎	0			1	(2.4)	1	0			0		
麦粒腫	0			1	(2.4)	1	0			0		
急性中耳炎	0			1	(2.4)	1	0			0		
爪囲炎	1	(1.7)	1	0			0			0		
歯髄炎	0			1	(2.4)	1	0			0		
歯肉膿瘍	0			1	(2.4)	1	0			0		
ヘリコバクター感染	0			1	(2.4)	1	0			0		
白癬感染	1	(1.7)	1	0			0			0		
ウイルス性腸炎	0			1	(2.4)	1	0			0		
細菌性外耳炎	0			1	(2.4)	1	0			0		
帯状疱疹	0			0			3	(4.9)	3	0		
口腔ヘルペス	0			0			0			3	(7.1)	4
蜂巣炎	0			0			2	(3.3)	2	0		
上気道感染	0			0			1	(1.6)	1	1	(2.4)	1

表 2.7.4-90　性別毎の有害事象の集計（寛解期 U32 試験）（2/9）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない											
	MD-0901 2.4g/日群						メサラジン2.25g/日群					
	男性(58例)			女性(42例)			男性(61例)			女性(42例)		
	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
感染症および寄生虫症	26	(44.8)	51	21	(50.0)	48	38	(62.3)	65	24	(57.1)	46
感染性皮膚嚢腫	0			0			1	(1.6)	1	1	(2.4)	1
結膜炎	0			0			0			1	(2.4)	1
喉頭蓋炎	0			0			1	(1.6)	1	0		
食道カンジダ症	0			0			0			1	(2.4)	1
歯膿瘍	0			0			1	(1.6)	1	0		
細菌性気管支炎	0			0			1	(1.6)	1	0		
細菌性結膜炎	0			0			1	(1.6)	1	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）	0			1	(2.4)	1	0			0		
子宮頚部癌	0			1	(2.4)	1	0			0		
血液およびリンパ系障害	1	(1.7)	1	0			3	(4.9)	3	3	(7.1)	3
貧血	1	(1.7)	1	0			3	(4.9)	3	2	(4.8)	2
鉄欠乏性貧血	0			0			0			1	(2.4)	1
免疫系障害	1	(1.7)	1	2	(4.8)	2	0			0		
季節性アレルギー	1	(1.7)	1	2	(4.8)	2	0			0		
代謝および栄養障害	0			2	(4.8)	2	4	(6.6)	5	1	(2.4)	1
糖尿病	0			1	(2.4)	1	1	(1.6)	1	0		
脂質異常症	0			1	(2.4)	1	1	(1.6)	1	0		
痛風	0			0			2	(3.3)	2	0		
低カリウム血症	0			0			0			1	(2.4)	1
高脂血症	0			0			1	(1.6)	1	0		
精神障害	0			1	(2.4)	1	0			1	(2.4)	1
適応障害	0			1	(2.4)	1	0			0		
不眠症	0			0			0			1	(2.4)	1

表 2.7.4-90　性別毎の有害事象の集計（寛解期 U32 試験）（3/9）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない											
	MD-0901 2.4g/日群						メサラジン2.25g/日群					
	男性 (58例)			女性 (42例)			男性 (61例)			女性 (42例)		
	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
神経系障害	3	(5.2)	3	5	(11.9)	6	7	(11.5)	9	7	(16.7)	11
頭痛	1	(1.7)	1	3	(7.1)	3	3	(4.9)	3	7	(16.7)	11
浮動性めまい	1	(1.7)	1	1	(2.4)	1	2	(3.3)	3	0		
頚部神経炎	1	(1.7)	1	0			1	(1.6)	1	0		
感覚鈍麻	0			1	(2.4)	2	0			0		
脳血管障害	0			0			1	(1.6)	1	0		
坐骨神経痛	0			0			1	(1.6)	1	0		
眼障害	0			2	(4.8)	2	2	(3.3)	2	3	(7.1)	4
眼精疲労	0			1	(2.4)	1	1	(1.6)	1	0		
眼瞼炎	0			1	(2.4)	1	0			1	(2.4)	2
結膜出血	0			0			1	(1.6)	1	0		
眼充血	0			0			0			1	(2.4)	1
硝子体剥離	0			0			0			1	(2.4)	1
耳および迷路障害	1	(1.7)	1	1	(2.4)	1	0			2	(4.8)	2
耳鳴	0			1	(2.4)	1	0			1	(2.4)	1
耳不快感	1	(1.7)	1	0			0			0		
頭位性回転性めまい	0			0			0			1	(2.4)	1
心臓障害	0			1	(2.4)	1	0			1	(2.4)	1
心室性期外収縮	0			1	(2.4)	1	0			0		
動悸	0			0			0			1	(2.4)	1
血管障害	0			2	(4.8)	2	1	(1.6)	1	0		
高血圧	0			2	(4.8)	2	1	(1.6)	1	0		

表 2.7.4-90　性別毎の有害事象の集計（寛解期 U32 試験）（4/9）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない											
	MD-0901 2.4g/日群						メサラジン2.25g/日群					
	男性 (58例)			女性 (42例)			男性 (61例)			女性 (42例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7	(12.1)	8	4	(9.5)	4	4	(6.6)	4	1	(2.4)	1
アレルギー性鼻炎	3	(5.2)	4	1	(2.4)	1	0			0		
口腔咽頭痛	1	(1.7)	1	1	(2.4)	1	1	(1.6)	1	0		
喘息	1	(1.7)	1	1	(2.4)	1	0			0		
咳嗽	1	(1.7)	1	0			0			0		
アレルギー性咽頭炎	0			1	(2.4)	1	0			0		
嚢胞性肺疾患	1	(1.7)	1	0			0			0		
過換気	0			0			1	(1.6)	1	1	(2.4)	1
鼻茸	0			0			1	(1.6)	1	0		
鼻漏	0			0			1	(1.6)	1	0		
胃腸障害	17	(29.3)	27	21	(50.0)	29	22	(36.1)	30	18	(42.9)	33
潰瘍性大腸炎	8	(13.8)	8	2	(4.8)	2	6	(9.8)	6	6	(14.3)	6
下痢	1	(1.7)	1	4	(9.5)	7	2	(3.3)	3	3	(7.1)	4
腹痛	1	(1.7)	1	2	(4.8)	2	1	(1.6)	1	2	(4.8)	2
腹部不快感	2	(3.4)	8	1	(2.4)	1	0			0		
胃炎	1	(1.7)	1	1	(2.4)	1	3	(4.9)	3	2	(4.8)	3
齲歯	1	(1.7)	1	1	(2.4)	1	0			1	(2.4)	1
胃食道逆流性疾患	1	(1.7)	1	1	(2.4)	1	0			1	(2.4)	1
腹部膨満	1	(1.7)	1	1	(2.4)	1	0			0		
血便排泄	1	(1.7)	1	1	(2.4)	1	0			0		
口内炎	0			1	(2.4)	1	3	(4.9)	3	1	(2.4)	1
上腹部痛	0			1	(2.4)	1	1	(1.6)	1	2	(4.8)	7
便秘	0			1	(2.4)	1	2	(3.3)	2	0		
嘔吐	0			1	(2.4)	1	0			2	(4.8)	2
悪心	0			1	(2.4)	1	0			1	(2.4)	1

表 2.7.4-90　性別毎の有害事象の集計（寛解期 U32 試験）（5/9）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない											
	MD-0901 2.4g/日群						メサラジン2.25g/日群					
	男性(58例)			女性(42例)			男性(61例)			女性(42例)		
	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
胃腸障害	17	(29.3)	27	21	(50.0)	29	22	(36.1)	30	18	(42.9)	33
大腸ポリープ	0			1	(2.4)	1	1	(1.6)	1	0		
下腹部痛	0			1	(2.4)	1	0			0		
口唇炎	0			1	(2.4)	1	0			0		
口内乾燥	0			1	(2.4)	1	0			0		
消化不良	1	(1.7)	1	0			0			0		
嚥下障害	0			1	(2.4)	1	0			0		
変色便	1	(1.7)	1	0			0			0		
食中毒	1	(1.7)	1	0			0			0		
排便回数増加	1	(1.7)	1	0			0			0		
胃出血	0			1	(2.4)	1	0			0		
埋伏歯	0			1	(2.4)	1	0			0		
痔核	0			0			2	(3.3)	2	2	(4.8)	2
慢性胃炎	0			0			1	(1.6)	1	1	(2.4)	1
急性腹症	0			0			0			1	(2.4)	1
裂肛	0			0			1	(1.6)	1	0		
肛門ポリープ	0			0			0			1	(2.4)	1
硬便	0			0			1	(1.6)	1	0		
胃ポリープ	0			0			1	(1.6)	1	0		
裂孔ヘルニア	0			0			1	(1.6)	1	0		
歯周病	0			0			1	(1.6)	1	0		
痔出血	0			0			1	(1.6)	1	0		
直腸病変	0			0			1	(1.6)	1	0		

表 2.7.4-90　性別毎の有害事象の集計（寛解期 U32 試験）（6/9）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない											
	MD-0901 2.4g/日群						メサラジン2.25g/日群					
	男性(58例)			女性(42例)			男性(61例)			女性(42例)		
	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
肝胆道系障害	1	(1.7)	4	0			4	(6.6)	6	2	(4.8)	2
肝機能異常	1	(1.7)	2	0			3	(4.9)	3	1	(2.4)	1
脂肪肝	1	(1.7)	1	0			2	(3.3)	2	0		
胆嚢ポリープ	1	(1.7)	1	0			0			1	(2.4)	1
胆石症	0			0			1	(1.6)	1	0		
皮膚および皮下組織障害	7	(12.1)	8	7	(16.7)	8	7	(11.5)	8	4	(9.5)	5
そう痒症	3	(5.2)	4	0			0			1	(2.4)	1
湿疹	1	(1.7)	1	1	(2.4)	2	2	(3.3)	3	1	(2.4)	1
ざ瘡	0			1	(2.4)	1	0			2	(4.8)	2
発疹	0			1	(2.4)	1	1	(1.6)	1	1	(2.4)	1
脱毛症	1	(1.7)	1	0			1	(1.6)	1	0		
汗疹	0			1	(2.4)	1	1	(1.6)	1	0		
アレルギー性皮膚炎	0			1	(2.4)	1	0			0		
皮膚乾燥	0			1	(2.4)	1	0			0		
過角化	1	(1.7)	1	0			0			0		
全身性そう痒症	0			1	(2.4)	1	0			0		
慢性色素性紫斑	1	(1.7)	1	0			0			0		
接触性皮膚炎	0			0			1	(1.6)	1	0		
蕁麻疹	0			0			1	(1.6)	1	0		

表 2.7.4-90　性別毎の有害事象の集計（寛解期 U32 試験）（7/9）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない											
	MD-0901 2.4g/日群						メサラジン2.25g/日群					
	男性(58例)			女性(42例)			男性(61例)			女性(42例)		
	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
筋骨格系および結合組織障害	6	(10.3)	6	4	(9.5)	4	6	(9.8)	7	5	(11.9)	5
背部痛	1	(1.7)	1	1	(2.4)	1	5	(8.2)	6	1	(2.4)	1
腱鞘炎	0			2	(4.8)	2	0			0		
関節周囲炎	1	(1.7)	1	0			1	(1.6)	1	2	(4.8)	2
頚部痛	1	(1.7)	1	0			0			0		
四肢痛	1	(1.7)	1	0			0			0		
変形性脊椎症	1	(1.7)	1	0			0			0		
椎間板突出	1	(1.7)	1	0			0			0		
椎間板障害	0			1	(2.4)	1	0			0		
顎関節症候群	0			0			0			1	(2.4)	1
筋骨格硬直	0			0			0			1	(2.4)	1
腎および尿路障害	2	(3.4)	2	0			3	(4.9)	5	1	(2.4)	2
頻尿	1	(1.7)	1	0			1	(1.6)	1	0		
腎嚢胞	1	(1.7)	1	0			0			1	(2.4)	1
腎結石症	0			0			2	(3.3)	2	1	(2.4)	1
血尿	0			0			1	(1.6)	1	0		
水腎症	0			0			1	(1.6)	1	0		
生殖系および乳房障害	0			1	(2.4)	1	1	(1.6)	2	3	(7.1)	5
月経前症候群	0			1	(2.4)	1	0			0		
月経困難症	0			0			0			2	(4.8)	4
亀頭包皮炎	0			0			1	(1.6)	1	0		
良性前立腺肥大症	0			0			1	(1.6)	1	0		
卵巣嚢胞	0			0			0			1	(2.4)	1

表 2.7.4-90　性別毎の有害事象の集計（寛解期 U32 試験）（8/9）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない											
	MD-0901 2.4g/日群						メサラジン2.25g/日群					
	男性(58例)			女性(42例)			男性(61例)			女性(42例)		
	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(1.7)	1	0			4	(6.6)	4	0		
発熱	1	(1.7)	1	0			1	(1.6)	1	0		
胸痛	0			0			2	(3.3)	2	0		
異常感	0			0			1	(1.6)	1	0		
臨床検査	10	(17.2)	13	4	(9.5)	4	16	(26.2)	23	7	(16.7)	8
β－Ｎアセチルグルコサミニダーゼ増加	2	(3.4)	2	1	(2.4)	1	8	(13.1)	9	1	(2.4)	1
アミラーゼ増加	1	(1.7)	1	1	(2.4)	1	2	(3.3)	2	3	(7.1)	3
尿中ブドウ糖陽性	2	(3.4)	2	0			2	(3.3)	2	1	(2.4)	1
肝機能検査異常	2	(3.4)	2	0			0			0		
尿中血陽性	1	(1.7)	1	0			1	(1.6)	1	3	(7.1)	3
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.7)	1	0			2	(3.3)	2	0		
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.7)	1	0			2	(3.3)	2	0		
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	(1.7)	1	0			2	(3.3)	2	0		
体重減少	0			1	(2.4)	1	2	(3.3)	2	0		
血中ビリルビン増加	1	(1.7)	1	0			0			0		
体重増加	1	(1.7)	1	0			0			0		
白血球数増加	0			1	(2.4)	1	0			0		
血中コレステロール増加	0			0			1	(1.6)	1	0		

表 2.7.4-90　性別毎の有害事象の集計（寛解期 U32 試験）（9/9）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を問わない											
	MD-0901 2.4g/日群						メサラジン2.25g/日群					
	男性 (58例)			女性 (42例)			男性 (61例)			女性 (42例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
傷害、中毒および処置合併症	1	(1.7)	1	2	(4.8)	3	2	(3.3)	2	4	(9.5)	4
節足動物刺傷	1	(1.7)	1	1	(2.4)	1	0			0		
手首関節骨折	0			1	(2.4)	1	0			0		
靭帯損傷	0			1	(2.4)	1	0			0		
外傷後頚部症候群	0			0			1	(1.6)	1	1	(2.4)	1
妊娠時曝露	0			0			0			2	(4.8)	2
骨亀裂	0			0			1	(1.6)	1	0		
熱中症	0			0			0			1	(2.4)	1

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

Source: 5.3.5.3.1 国内臨床試験 MedDRA 更新　表 U32_14.3.1.4.1 より抜粋

表 2.7.4-91　性別毎の副作用の集計（寛解期 U32 試験）（1/2）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を否定できない											
	MD-0901 2.4g/日群						メサラジン2.25g/日群					
	男性 (58例)			女性 (42例)			男性 (61例)			女性 (42例)		
	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
全体	10	(17.2)	12	7	(16.7)	8	17	(27.9)	19	9	(21.4)	16
感染症および寄生虫症	1	(1.7)	1	0			1	(1.6)	1	0		
胃腸炎	1	(1.7)	1	0			0			0		
喉頭蓋炎	0			0			1	(1.6)	1	0		
血液およびリンパ系障害	0			0			2	(3.3)	2	1	(2.4)	1
貧血	0			0			2	(3.3)	2	1	(2.4)	1
神経系障害	0			1	(2.4)	1	1	(1.6)	1	0		
頭痛	0			1	(2.4)	1	0			0		
頚部神経炎	0			0			1	(1.6)	1	0		
耳および迷路障害	0			0			0			1	(2.4)	1
耳鳴	0			0			0			1	(2.4)	1
胃腸障害	4	(6.9)	4	5	(11.9)	5	4	(6.6)	4	5	(11.9)	10
潰瘍性大腸炎	3	(5.2)	3	1	(2.4)	1	3	(4.9)	3	3	(7.1)	3
下痢	0			0			0			1	(2.4)	1
腹痛	0			1	(2.4)	1	0			0		
腹部膨満	1	(1.7)	1	1	(2.4)	1	0			0		
上腹部痛	0			0			0			1	(2.4)	5
便秘	0			1	(2.4)	1	1	(1.6)	1	0		
悪心	0			0			0			1	(2.4)	1
嚥下障害	0			1	(2.4)	1	0			0		
肝胆道系障害	1	(1.7)	1	0			1	(1.6)	1	1	(2.4)	1
肝機能異常	1	(1.7)	1	0			1	(1.6)	1	1	(2.4)	1

表 2.7.4-91　性別毎の副作用の集計（寛解期 U32 試験）（2/2）

解析対象集団：投与期における安全性解析対象集団
部分集団：性

SOC(器官分類) PT(基本語)	因果関係を否定できない											
	MD-0901 2.4g/日群						メサラジン2.25g/日群					
	男性 (58例)			女性 (42例)			男性 (61例)			女性 (42例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
皮膚および皮下組織障害	1	(1.7)	1	1	(2.4)	1	1	(1.6)	1	1	(2.4)	1
そう痒症	1	(1.7)	1	0			0			0		
発疹	0			0			0			1	(2.4)	1
脱毛症	0			0			1	(1.6)	1	0		
全身性そう痒症	0			1	(2.4)	1	0			0		
筋骨格系および結合組織障害	1	(1.7)	1	0			0			0		
四肢痛	1	(1.7)	1	0			0			0		
腎および尿路障害	1	(1.7)	1	0			0			0		
頻尿	1	(1.7)	1	0			0			0		
臨床検査	3	(5.2)	3	1	(2.4)	1	8	(13.1)	9	2	(4.8)	2
βーＮアセチルＤグルコサミニダーゼ増加	1	(1.7)	1	1	(2.4)	1	6	(9.8)	7	0		
アミラーゼ増加	1	(1.7)	1	0			1	(1.6)	1	2	(4.8)	2
γーグルタミルトランスフェラーゼ増加	0			0			1	(1.6)	1	0		
体重増加	1	(1.7)	1	0			0			0		

用語辞書:ＭedDRA/J Ver.18.0

Source: 5.3.5.3.1 国内臨床試験 MedDRA 更新 表 U32_14.3.1.4.1 より抜粋