ディナゲスト錠 1mg
ディナゲスト OD 錠 1mg

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 4
2.7.4.1 医薬品への曝露 4
2.7.4.1.1 統括的安全性評価計画及び安全性試験の記述 4
2.7.4.1.1.1 安全性評価に用いた臨床試験の概要 4
2.7.4.1.1.2 安全性評価方法 9
2.7.4.1.2 全般的な曝露状況 11
2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性 13
2.7.4.2 有害事象 25
2.7.4.2.1 有害事象の解析 25
2.7.4.2.1.1 比較的よく見られる有害事象 51
2.7.4.2.1.2 死亡 61
2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象 61
2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象 61
2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析 66
2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明 70
2.7.4.3 臨床検査値の評価 70
2.7.4.4 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 75
2.7.4.4.1 体重 75
2.7.4.4.2 標準 12 誘導心電図 76
2.7.4.4.3 性器出血 77
2.7.4.4.4 月経の程度および再来月経発来までの日数 85
2.7.4.4.5 骨密度 89
2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性 89
2.7.4.5.1 内因性要因 89
2.7.4.5.2 外因性要因 90
2.7.4.5.3 薬物相互作用 90
2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用 91
2.7.4.5.5 過量投与 91
2.7.4.5.6 薬物乱用 91
2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象 91
2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害 91
2.7.4.6 市販後データ 91
2.7.4.7 付録 93

略号一覧

略号	定義
Al-P	アルカリホスファターゼ（Alkaline phosphatase）
ALT（GPT）	アラニンアミノトランスフェラーゼ（Alanine aminotransferase）（グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（Glutamic pyruvic transaminase））
AST（GOT）	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（Aspartate aminotransferase）（グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ（Glutamic oxaloacetic transaminase））
BMI	ボディマス指数（Body Mass Index）
CA125	卵巣癌・子宮内膜症等診断のための糖鎖抗原マーカー（Cancer Antigen 125）
DXA	二重 X 線吸収法（Dual-energy X-ray Absorptiometry）
γ-GTP	γ-グルタミルトランスペプチダーゼ（γ-Glutamyl transpeptidase）
hCG	ヒト絨毛性ゴナドトロピン（Human Chorionic Gonadotropin）
JCOG	日本臨床腫瘍研究グループ（Japan Clinical Oncology Group）
LDH	乳酸脱水素酵素（Lactate dehydrogenase）
MedDRA/J	ICH（日米欧州連合医薬品規制調和国際会議）国際医薬用語集日本語版（Medical Dictionary for Regulatory Activities/J）
PT	ICH 国際医薬用語集（MedDRA）の 5 階層構造の一つである基本語（Preferred Term）
SOC	ICH 国際医薬用語集（MedDRA）の 5 階層構造の一つである器官別大分類（System Organ Class）
YAM	若年成人平均値（Young Adult Mean）

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 統括的安全性評価計画及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の概要

2.7.4.1.1.1.1 安全性評価に用いた試験立案の背景

子宮腺筋症を対象とする開発にあたり、「ディナゲスト錠 1mg」および「ディナゲスト OD 錠 1mg」（適応症：子宮内膜症）は子宮腺筋症を有する患者を慎重投与に設定していることから、子宮内膜症患者を対象とした試験の結果、添付文書改訂の経緯、市販後の情報を踏まえ、被験者の安全性に配慮した試験デザインを検討した。以下にその詳細を示す。

（1）子宮内膜症患者を対象とした試験における安全性

子宮内膜症患者を対象とし、前期第 II 相試験（MJR35-11EMS21 試験）、後期第 II 相試験（MJR35-11EMS24 試験）、非劣性試験（MJR35-11EMS31 試験）および臨床薬理試験（MJR35-11EMS52 試験）を併合した安全性解析対象全 393 例において、副作用は 289 例（73.5%）に認められた。重篤な副作用は 2 例（0.5%）に認められ、骨盤腹膜炎の 1 例（2 mg/日）および子宮内膜異型増殖症の 1 例（4 mg/日）であった。

主な副作用について、子宮腺筋症合併の有無別の副作用発現率を表 2.7.4.1-1 に示す。不正子宮出血の発現率に、子宮腺筋症合併との関連は認められなかった。しかし、不正子宮出血に随伴したと考えられる貧血関連の副作用（ヘモグロビン減少、赤血球数減少、ヘマトクリット減少および貧血）の発現率は、子宮腺筋症非合併例に比較して合併例の方が高い傾向が認められた（表 2.7.4.1-2）。子宮腺筋症の合併により不正子宮出血の重症度が高くなる可能性が考えられたが、中等度または重度の不正子宮出血の副作用発現率は、合併例と非合併例で大きな差は認められなかった（表 2.7.4.1-3）。その他の副作用の発現率に、子宮腺筋症合併との関連は認められなかった（表 2.7.4.1-1）。

表 2.7.4.1-1 副作用発現率（子宮内膜症患者の発現率 3%以上を抜粋）

子宮腺筋症の合併	あり			なし		
安全性評価例数	85			308		
基本語（PT）	発現例数	発現率（%）	発現件数	発現例数	発現率（%）	発現件数
不正子宮出血	52	61.2	58	171	55.5	179
ほてり	11	12.9	11	63	20.5	63
頭痛	7	8.2	7	40	13.0	42
ヘモグロビン減少	7	8.2	7	9	2.9	9
背部痛	6	7.1	6	6	1.9	6
体重増加	5	5.9	5	7	2.3	7
乳房不快感	5	5.9	5	12	3.9	12
ヘマトクリット減少	5	5.9	5	7	2.3	7
悪心	3	3.5	3	19	6.2	20
浮動性めまい	2	2.4	2	11	3.6	11
上腹部痛	1	1.2	1	11	3.6	12
倦怠感	0	0.0	0	12	3.9	12

（資料番号 5.3.5.1.1 治験実施計画書 表 2.3-2 を改変）

表 2.7.4.1-2 貧血関連の副作用発現率

子宮腺筋症の合併	あり			なし		
安全性評価例数	85			308		
基本語（PT）	発現例数	発現率（%）	発現件数	発現例数	発現率（%）	発現件数
ヘモグロビン減少	7	8.2	7	9	2.9	9
赤血球数減少	5	5.9	5	5	1.6	5
ヘマトクリット減少	5	5.9	5	7	2.3	7
貧血	2	2.4	2	2	0.6	2
貧血関連副作用併発 [1]	8	9.4	19	9	2.9	23

1：ヘモグロビン減少、赤血球数減少、ヘマトクリット減少または貧血のいずれかを併発している例

（資料番号 5.3.5.1.1 治験実施計画書 表 2.3-3 を改変）

表 2.7.4.1-3 不正子宮出血の重症度別副作用発現率

子宮腺筋症の合併	安全性評価例数	軽度			中等度			重度		
		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
あり	85	41	48.2	43	11	12.9	14	1	1.2	1
なし	308	128	41.6	133	43	14.0	44	2	0.6	2

（資料番号 5.3.5.1.1 治験実施計画書 表 2.3-4 を引用）

子宮内膜症患者を対象とし、MJR-35 2 mg/日を 52 週間投与した長期投与試験（MJR35-11EMS51 試験）の安全性解析対象全 135 例において、副作用は 120 例（88.9%）に認められた。重篤な副作用は認められず、主な副作用は、不正子宮出血 71.9%、頭痛 18.5%、便秘 10.4%、悪心 9.6%、ほてりおよび月経過多各 8.9%などであった。各副作用の発現率に、子宮腺筋症合併との関連は認められなかった。

（2）市販後の副作用報告による添付文書改訂の経緯

ディナゲスト錠 1mg の 2008 年 1 月 21 日発売以降 2015 年 2 月 28 日までに厚生労働省に報告した重篤な副作用の中で、最も多く報告した副作用は不正子宮出血の 64 例であった。

市販後の重篤な副作用を踏まえた使用上の注意改訂は以下の通りである。

2009 年 1 月：市販後において、重篤な不正子宮出血の副作用が 2008 年 11 月 30 日までに 8 例集積され、患者背景として子宮筋腫（子宮粘膜下筋腫）のある患者が 2 例、子宮腺筋症のある患者が 7 例認められたことより、「慎重投与」の項に「子宮筋腫又は子宮腺筋症のある患者」を追加記載した。この改訂は、子宮内膜症承認時に使用上の注意の重要な基本的注意に、「貧血の発現率は、子宮筋腫又は子宮腺筋症のある患者では、ない患者に比べ高い傾向が認められている。」旨を記載して注意喚起を行っていたが、上記の重篤な副作用の集積により、より一層の注意喚起が必要と判断したことによる。

2010 年 8 月：市販後において、重篤なアナフィラキシー様症状の副作用が 2 例集積されたため、「重大な副作用」の項に追加記載し、併せて「禁忌」の項に「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」を追加記載した。

2013 年 5 月：市販後において、大量出血を発現し、輸血を要した症例が認められたことから、再度添付文書を改訂した。大量出血を発現した症例は、いずれも子宮腺筋症または子宮筋腫を有する患者であったことから、「慎重投与」の項に、子宮腺筋症又は子宮筋腫のある患者において「まれに大量出血を起こすおそれがある」旨を追加記載し、「重要な基本的注意」および「重大な副作用」の項に「大量出血」の発現および発現時の処置として「輸血」を追加記載した。

（3）市販後の重篤な不正子宮出血の副作用報告例の分析

子宮内膜症治療薬としてディナゲスト錠 1mg を市販した後に厚生労働省へ報告した重篤な不正子宮出血例を 2013 年 5 月の添付文書改訂時の集計に基づき分析した。

2013 年 4 月 1 日時点において、重篤な不正子宮出血は 54 例認められている。54 例のうち 48 例は子宮腺筋症を、19 例は子宮筋腫をそれぞれ合併あるいは単独で有し、いずれも有しない患者は 0 例であった。

上述の子宮腺筋症を有する患者 48 例の背景情報を検討したところ、貧血の既往または合併に関する情報を得られた 25 例のうち 9 例でヘモグロビン値 8.0 g/dL 未満であった。うち 5 例で貧血に対する処置に輸血を要した。また、投与開始前の子宮の大きさに関する情報を得られた 29 例のうち 8 例で子宮最大径 10 cm 以上、4 例で乳児頭大等の著しい子宮腫大、2 例で筋層厚 4 cm 以上など、高度の子宮腫大が認められた。

（4）子宮腺筋症患者を対象とした試験における安全性に配慮した実施基準の検討

MJR-35 は子宮腺筋症を有する患者では慎重投与とされていることから、被験者への安全性に配慮した実施基準を検討した。以下に検討項目ごとに、1）除外基準の面から、2）投与開始前に貧血を治療する実施基準の面から、3）投与期間中の被験者のフォローの面から、4）

治験薬の中断（以下、休薬とする）基準、中止基準の面から、について実施基準の詳細を示す。

1） 除外基準の面から

以下（a）～（c）の患者は、程度の重い月経や不正子宮出血を起こしやすい器質的要因を有すると考えられ、本剤による不正子宮出血が継続することで重度の貧血の発現あるいは増悪のリスクが高いと考えられることから除外した。また、前期第 II 相試験（MJR3511A21 試験）、後期第 II 相試験（MJR3511A22 試験）および第 III 相試験（MJR3511A31 試験）では、有効性の観点から子宮腺筋症と類似の疼痛症状を呈する子宮内膜症および子宮筋腫を合併する患者を除外していたが、長期投与試験（MJR3511A41 試験）では、より実臨床に近い患者集団の安全性情報を収集するため、子宮内膜症および子宮筋腫の合併例についても組み入れ可能とした。しかしながら、粘膜下筋腫を合併する患者は、たとえ筋腫が小さい場合でも過多月経および不正子宮出血の量が多いために慢性的な貧血を呈する場合が多く、子宮腺筋症患者における本剤の不正子宮出血のリスクを評価することが難しいと考えられるため除外した。

（a） 重度の貧血（ヘモグロビン値 8.0 g/dL 未満）の合併あるいは既往
（b） 著しい子宮腫大（最大径 10 cm 以上あるいは子宮筋層最大厚 4 cm 以上）
（c） 不正子宮出血を発現し易い疾患の合併（診断のつかない異常性器出血、子宮内膜ポリープ、子宮内膜増殖症、粘膜下筋腫 [1]）

1： MJR3511A41 試験でのみ設定

2） 投与開始前に貧血を治療する実施基準の面から

ヘモグロビン値が 8.0 g/dL をわずかに上回る被験者は、1）（a）の除外基準に該当しないものの、本剤服用後に不正子宮出血により貧血が悪化する可能性が考えられた。被験者の安全性を確保する観点から、同意取得後の初回検査時にヘモグロビン値 8.0 g/dL 以上、11.0 g/dL 未満の被験者は、登録期の間に貧血に対する治療を行い、11.0 g/dL 以上に改善した場合に割付（二次）登録可能とした。本基準は、太田ら（2009）が、本剤と同様のプロゲスチン製剤であるレボノルゲストレル子宮内徐放剤 52 mg を子宮腺筋症患者に対して 6 ヵ月間持続投与する際、「挿入前に鉄剤などで血中ヘモグロビン濃度を 11～12 g/dL に改善しておけば、挿入後の不正子宮出血によっても貧血が進行することはほとんどない」と報告したこと [1)]を参考に設定した。

3） 投与期間中の被験者のフォローの面から

治験薬投与期間中に程度の重い不正子宮出血の継続により、貧血の新たな発現および増悪が見られる可能性が考えられるため、治験責任（分担）医師が以下の手順により投与期間中の被験者のフォローを行うよう設定した。

（a） 投与期間中を通じ、「くすりと健康の日記」により被験者が毎日の性器出血の有無およびその程度を記録し、性器出血の推移に注意を払うよう指導する。

(b) 程度の重い性器出血が継続している場合（月経程度以上の出血が 3 日間以上連続して認められる場合）は、直ちに治験責任（分担）医師あるいは治験協力者に連絡し、来院するよう指導する。
(c) 上記により来院した被験者について、「くすりと健康の日記」の確認、問診および血液学的検査を行う。貧血の新たな発現あるいは増悪が認められる場合は、止血剤、鉄剤等により処置を行う。
(d) 来院時も程度の重い性器出血が継続している場合は、1 または 2 週間後の可能な限り早い時期の再度の来院を指導し、同様の観察・処置を継続する。
(e) 大量の出血が認められた場合の 24 時間連絡体制を構築し被験者に周知する。

4) 休薬基準、中止基準の面から

3）の被験者フォローに関わらず程度の重い性器出血が継続し重度の貧血（ヘモグロビン値 8.0 g/dL 未満）に至ることが懸念される場合あるいは至った場合は、治験薬の休薬または投与中止とし、回復を図る。

治験薬の休薬は、本剤あるいはプロゲスチンによる不正子宮出血を制御しつつ治療を継続する方法の一つとして報告されている文献情報を参考として設定した[2, 3]。

以上、子宮腺筋症患者を対象とした試験では、子宮内膜症患者を対象とした試験の結果、添付文書改訂の経緯および市販後の情報を踏まえ、被験者の安全性を担保するための基準を設けて実施した。

2.7.4.1.1.1.2 安全性を評価する試験

MJR-35 の子宮腺筋症患者に対する安全性は、持田製薬株式会社が国内で実施した 4 試験（評価資料）の成績を用いて評価した（表 2.7.4.1-4）。16 週間投与試験である MJR3511A21 試験、MJR3511A22 試験および MJR3511A31 試験（以下、16 週間投与 3 試験とする）を併合し、16 週間投与 3 試験併合成績とした。

安全性評価指標は、有害事象、一般臨床検査、体重、標準 12 誘導心電図、性器出血の程度および日数、月経の程度および再来月経発来までの日数ならびに骨密度（MJR3511A21 試験のみ）とした。各試験の試験デザインおよび各評価時期は 2.7.3.1.2 試験デザインに示した。

市販後の安全性は、国内において子宮内膜症の適応での発売以降 2015 年 2 月までに集積された市販後安全性定期報告（第 1 回～第 9 回）および Bayer 社が子宮内膜症の適応での発売以降 2015 年 2 月までに Bayer 社から持田製薬に報告された「SUSPECT ADVERSE REACTION REPORT」（CIOMS フォーム）の重篤な副作用に基づいて検討した。

表 2.7.4.1-4 臨床試験一覧

試験名 試験番号	実施期間	試験デザイン	用量・用法	投与期間	安全性解析対象例数	資料区分
前期第 II 相試験 MJR3511A21	20[redacted] ～ 20[redacted]	ランダム化 二重盲検 並行群間比較	MJR-35 : 1 mg/日、 2 mg/日、4 mg/日 1 日 2 回経口投与	16 週間	1 mg/日群：16 例 2 mg/日群：16 例 4 mg/日群：15 例	評価資料
後期第 II 相試験 MJR3511A22	20[redacted] ～ 20[redacted]	ランダム化 二重盲検 並行群間比較 プラセボ対照	プラセボ MJR-35 : 1 mg/日、 2 mg/日 1 日 2 回経口投与	16 週間	プラセボ群：53 例 1 mg/日群：54 例 2 mg/日群：51 例	評価資料
第 III 相試験 MJR3511A31	20[redacted] ～ 20[redacted]	ランダム化 二重盲検 並行群間比較 プラセボ対照	プラセボ MJR-35：2 mg/日 1 日 2 回経口投与	16 週間	プラセボ群：33 例 2 mg/日群：34 例	評価資料
長期投与試験 MJR3511A41	20[redacted] ～ 20[redacted]	非ランダム化 非盲検	MJR-35：2 mg/日 1 日 2 回経口投与	52 週間	2 mg/日群：130 例	評価資料

2.7.4.1.1.2 安全性評価方法

（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（一般臨床検査、体重、心電図の異常を含む）、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ものとした。

有害事象の治験薬との因果関係は、「否定できる」、「否定できない」の 2 分類とし、治験薬との因果関係が否定できない有害事象を副作用とした。

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（薬安第 80 号）」または「有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳 JCOG 版」を参考に判断した。

有害事象名は、MJR3511A21 試験では MedDRA/J Ver. 13.1 、MJR3511A22 試験では MedDRA/J Ver. 16.1、MJR3511A31 試験および MJR3511A41 試験では MedDRA/J Ver. 18.0 の基本語（PT）および器官別大分類（SOC）を用いて表示した。また、16 週間投与 3 試験併合成績では MedDRA/J Ver. 18.0 を用いて表示した。

MJR3511A21 試験、MJR3511A22 試験、MJR3511A31 試験および MJR3511A41 試験のいずれの試験においても、投与開始日以降の有害事象を安全性の主要エンドポイントとした。また、投与開始日以降の副作用を安全性の副次エンドポイントとした。

（2）注目すべき有害事象

本剤の不正子宮出血による安全性に特に注目すべきと考え、不正子宮出血および貧血関連の有害事象を治験薬投与中の注目すべき有害事象とし、2.7.4.2.1.1 比較的よく見られる有害事象に詳細を記載した。

（3）重要な有害事象

重要な有害事象の定義は、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すべての有害事象とした。ただし、重篤な有害事象として報告されているものを除いた。

治験責任（分担）医師が報告したすべての有害事象について、医学専門家の助言を得て、重要であるか否か判断した。

（4）一般臨床検査

一般臨床検査は、血液学的検査、血液生化学的検査および尿検査を評価した（表 2.7.4.1-5）。また、治験責任（分担）医師が異常変動と判断し、有害事象としたもののうち、「有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳 JCOG 版」または「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について（薬安第 80 号）」のグレード 2 以上に相当する臨床検査値異常を臨床的に重要な異常とした。これらの中にない項目については、臨床検査データブック（医学書院）を参考とした。

表 2.7.4.1-5　一般臨床検査項目

血液学的検査	白血球数、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）、Al-P、γ-GTP、LDH、総ビリルビン、総蛋白、アルブミン、尿素窒素、クレアチニン、総コレステロール、尿酸、ナトリウム、カリウム、クロール
尿検査（定性）	糖、蛋白
尿検査（定量）[1]	デオキシピリジノリン、I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチド
尿妊娠検査[2]	hCG

1：MJR3511A21 試験でのみ実施
2：MJR3511A22 試験および MJR3511A31 試験で実施

（5）体重および標準 12 誘導心電図の評価

体重については、投与前からの推移を評価した。また、標準 12 誘導心電図については、治験責任（分担）医師が異常所見の有無を判定し、有の場合、合併症または有害事象に該当するか評価した。

（6）性器出血の程度および日数

被験者は「出血なし」、「ごく少量（点状出血程度）」、「通常の月経より少ない（破綻出血程度）」、「通常の月経程度（過多月経なし）」、「通常の月経より多い（過多月経程度）」の 5 段階で、性器出血の程度を「くすりと健康の日記」に毎日記録した（表 2.7.4.1-6）。被験者の日記および問診により、投与期間を 4 週（28 日）ごとに区切った各観察期における最も重い性器出血の程度および出血日数を調査した。ただし、MJR3511A21 試験では投与 4 週時の集計に投与開始時月経を含めて出血の程度および日数を調査した。

表 2.7.4.1-6 性器出血の程度

性器出血の程度	0：出血なし 1：ごく少量（点状出血程度） 2：通常の月経より少ない（破綻出血程度） 3：通常の月経程度[1]（過多月経なし） 4：通常の月経より多い（過多月経程度）

1：治験責任（分担）医師が問診等により正常の月経より経血量が多いと判断した場合は、「過多月経程度」とする。

（7）月経の程度および日数

被験者が「くすりと健康の日記」に毎日記録した性器出血の程度（表 2.7.4.1-6）および問診により、月経の程度を「通常の月経より少ない」、「通常の月経程度（過多月経なし）」、「通常の月経より多い（過多月経）」の 3 段階で評価した（表 2.7.4.1-7）。月経の日数は、月経開始日および月経終了日から算出した。

表 2.7.4.1-7 月経の程度

月経の程度	1：通常の月経より少ない 2：通常の月経程度（過多月経なし） 3：通常の月経より多い（過多月経）[1]

1：月経日数が通常より長い（過長月経）場合は、月経量にかかわらず 3 とする。

（8）骨密度

骨密度の評価は MJR3511A21 試験のみ実施した。投与前および投与終了時に DXA 法により腰椎（L2～L4）の骨塩量、骨面積および骨密度を測定した。投与前の骨密度と投与終了時の骨密度の比較により評価した。

（9）安全性情報の収集期間

すべての試験について、同意取得日から後観察期終了時までに発現した有害事象を調査した。なお、後観察期の 29 日（MJR3511A21 試験は 28 日目）以降は再来月経に関する有害事象のみ調査した。治験薬との因果関係を問わず重篤な有害事象、あるいは治験薬との因果関係が否定できない有害事象が観察され、後観察期終了時までに回復または発現前の状態に復さない場合は、有害事象の回復あるいは発現前の状態へ回復するまでの追跡調査を原則、後観察期開始後（MJR3511A21 試験は投与終了後）16 週まで実施することとした。

2.7.4.1.2 全般的な曝露状況

16 週間投与 3 試験で少なくとも 1 回以上治験薬が投与された被験者は、合計 272 例であり、MJR-35 1 mg/日、2 mg/日および 4 mg/日が投与された被験者は、合計 186 例であった。用量別では、1 mg/日、2 mg/日および 4 mg/日で、それぞれ 70 例、101 例および 15 例であった。

MJR-35 2 mg/日を 52 週間投与する MJR3511A41 試験では 130 例に投与された。

治験薬は、治験実施計画書にて 1 日 2 回、治験薬投与期の最終来院日または医師の指示が

あるまで投与継続することと規定した。治験薬投与期の最終来院日の許容範囲は、16 週間投与 3 試験は「投与開始日から 112 日後を基準日とし、基準日～基準日+7 日」、MJR3511A41 試験は「投与開始日から 364 日後を基準日とし、基準日～基準日+14 日」と規定した。

各試験における治験薬の投与日数を表 2.7.4.1-8 に、総曝露量を表 2.7.4.1-9 に示した。

MJR3511A21 試験の治験薬の投与日数の中央値（最小値-最大値）は、投与群全体で 116.0 日（41-120 日）であり、中央値はいずれの群も同程度であった。治験薬の総曝露量の中央値（最小値-最大値）は、1 mg/日群、2 mg/日群および 4 mg/日群で、それぞれ 113.75 mg（31.0-118.5 mg）、225.00 mg（97.0-239.0 mg）および 456.00 mg（436.0-478.0 mg）であった。

MJR3511A22 試験の治験薬の投与日数の中央値（最小値-最大値）は、投与群全体で 116.0 日（10-120 日）であり、いずれの群も同程度であった。治験薬の総曝露量の中央値（最小値-最大値）は、1 mg/日群および 2 mg/日群で、それぞれ 113.000 mg（11.50-119.00 mg）および 227.000 mg（49.00-237.00 mg）であった。

MJR3511A31 試験の治験薬の投与日数の中央値（最小値-最大値）は、投与群全体で 117.0 日（12-120 日）であり、いずれの群も同程度であった。治験薬の総曝露量の中央値（最小値-最大値）は、2 mg/日群で 230.500 mg（23.00-239.00 mg）であった。

MJR3511A41 試験の治験薬の投与日数の中央値（最小値-最大値）は、369.0 日（4-379 日）、総曝露量の中央値（最小値-最大値）は、732.000 mg（8.00-757.00 mg）であった。

以上、いずれの試験においても治験薬の総曝露量は、治験実施計画書で規定した用量に応じた総曝露量であった。

表 2.7.4.1-8 臨床試験における治験薬の投与日数

解析対象：安全性解析対象集団

試験名（投与期間） 試験番号	投与群	例数	治験薬の投与日数（日）						
			平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値
前期第 II 相試験（16 週間） MJR3511A21	投与群全体	47	111.9	16.2	41	113.0	116.0	117.0	120
	1 mg/日群	16	108.4	22.4	41	113.0	116.5	117.5	120
	2 mg/日群	16	111.3	16.5	50	113.0	114.5	117.0	120
	4 mg/日群	15	116.1	2.2	113	114.0	116.0	118.0	120
後期第 II 相試験（16 週間） MJR3511A22	投与群全体	158	111.6	19.0	10	113.0	116.0	118.0	120
	プラセボ群	53	107.8	25.9	10	114.0	116.0	118.0	120
	1 mg/日群	54	112.9	15.3	12	113.0	115.0	118.0	120
	2 mg/日群	51	114.3	13.0	25	113.0	116.0	119.0	120
第 III 相試験（16 週間） MJR3511A31	投与群全体	67	111.9	19.2	12	114.0	117.0	119.0	120
	プラセボ群	33	111.1	20.3	32	115.0	117.0	119.0	120
	2 mg/日群	34	112.6	18.4	12	113.0	117.0	118.0	120
長期投与試験（52 週間） MJR3511A41	2 mg/日群	130	347.1	77.6	4	366.0	369.0	373.0	379

（資料番号 5.3.5.1.1 表 12.1-1、資料番号 5.3.5.1.2 表 12.1-1、資料番号 5.3.5.1.3 表 12.1-1、資料番号 5.3.5.2.2 表 11.1-4、資料番号 5.3.5.3.1 表 15 を改変）

表 2.7.4.1-9 臨床試験における治験薬の総曝露量

解析対象：安全性解析対象集団

試験名（投与期間） 試験番号	投与群	例数	治験薬の総曝露量（mg）						
			平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値
前期第 II 相試験（16 週間） MJR3511A21	投与群全体	47	255.30	150.12	31.0	115.50	225.00	450.00	478.0
	1 mg/日群	16	104.44	27.06	31.0	111.25	113.75	115.50	118.5
	2 mg/日群	16	215.88	33.64	97.0	219.00	225.00	230.50	239.0
	4 mg/日群	15	458.27	11.34	436.0	450.00	456.00	466.00	478.0
後期第 II 相試験（16 週間） MJR3511A22	プラセボ群	53	0.000	0.000	0.00	0.000	0.000	0.000	0.00
	1 mg/日群	54	110.148	15.213	11.50	110.500	113.000	115.500	119.00
	2 mg/日群	51	222.980	26.163	49.00	222.000	227.000	233.000	237.00
第 III 相試験（16 週間） MJR3511A31	プラセボ群	33	0.000	0.000	0.00	0.000	0.000	0.000	0.00
	2 mg/日群	34	222.147	36.889	23.00	225.000	230.500	234.000	239.00
長期投与試験（52 週間） MJR3511A41	2 mg/日群	130	685.262	155.276	8.00	725.000	732.000	741.000	757.00

（資料番号 5.3.5.1.1 表 12.1-2、資料番号 5.3.5.1.2 表 12.1-2、資料番号 5.3.5.1.3 表 12.1-2、資料番号 5.3.5.2.2 表 11.1-4、資料番号 5.3.5.3.1 表 16 を改変）

2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性

子宮腺筋症患者を対象とした 16 週間投与 3 試験および MJR3511A41 試験では、被験者の安全性を確保するため、著しい子宮腫大や重度の貧血など、重篤な不正子宮出血のリスクが高いと考えられる患者を除外基準に定めた。また、MJR3511A41 試験では、より実臨床に近い患者集団の安全性情報を収集するため、子宮内膜症および子宮筋腫（粘膜下筋腫を除く）を合併する患者についても組み入れ可能とした。各試験での主な選択・除外基準は 2.7.3.1.3 選択・除外基準に要約した。

（1）人口統計学的変数およびその他の因子

16 週間投与 3 試験併合成績の安全性解析対象集団における人口統計学的変数およびその他の因子の分布を表 2.7.4.1-10 に、MJR3511A41 試験の安全性解析対象集団における人口統計学的変数およびその他の因子の分布を表 2.7.4.1-11 に示した。16 週間投与 3 試験の試験ごとの結果は、付録表 2.7.4.7-1～付録表 2.7.4.7-3 に示した。

16 週間投与 3 試験併合成績では、MJR-35 群全体（186 例）で年齢（平均値（中央値）、以下同様）は 36.9 歳（38.5 歳）、身長は 158.88 cm（159.00 cm）、体重（投与前）は 55.13 kg（53.80 kg）、BMI（投与前）は 21.82 kg/m^2（20.91 kg/m^2）、罹病期間は 6.32 年（3.46 年）、妊娠経験のある被験者は 62.4%、妊娠回数は 1.5 回（1.0 回）、分娩経験のある被験者は 48.9%、分娩回数は 0.9 回（0.0 回）、月経周期日数は 28.7 日（28.0 日）、月経の日数（投与前）は 6.8 日（6.0 日）、ヘモグロビン値（同意取得時）が 12.58 g/dL（12.85 g/dL）、合併症のある被験者は 79.6%、貧血の合併のある被験者は 25.8%であった。

MJR3511A41 試験では、年齢（平均値（中央値）、以下同様）は 39.2 歳（40.0 歳）、身長は 159.87 cm（160.00 cm）、体重（投与前）は 57.27 kg（56.20 kg）、BMI（投与前）は 22.42 kg/m^2（21.83 kg/m^2）、罹病期間は 7.12 年（5.43 年）、妊娠経験のある被験者は 72.3%、妊娠回数は 1.6 回（2.0 回）、分娩経験のある被験者は 63.8%、分娩回数は 1.2 回（1.0 回）、月経周期日数は 29.1 日（28.0 日）、月経の日数（投与前）は 6.6 日（6.0 日）、ヘモグロビン値（同意取得時）が 12.64 g/dL（12.75 g/dL）、合併症のある被験者は 95.4%、貧血の合併のある被験者は 23.8%、子宮内膜症を単独合併している被験者は 18.5%、子宮筋腫を単独合併している被験者は 18.5%、子宮内膜症および子宮筋腫を合併している被験者は 11.5%であった。

16 週間投与 3 試験併合成績と MJR3511A41 試験の人口統計学的変数およびその他の因子を比較すると、MJR3511A41 試験の方が、合併症のある被験者の割合がやや高かった。この違いは、MJR3511A41 試験では、子宮内膜症および子宮筋腫を合併する患者についても組み入れ可能としたことが理由の一つと考えられ、MJR3511A41 試験に組み入れられた被験者の 48.5%に子宮内膜症および子宮筋腫のいずれかの合併が認められた。なお、貧血の合併のある被験者は、16 週間投与 3 試験併合成績と MJR3511A41 試験でほぼ同程度であり、その他の項目に大きな違いは認められなかった。

表 2.7.4.1-10 人口統計学的変数およびその他の因子の分布（3 試験併合）（1/2）

解析対象：安全性解析対象集団
試験：MJR3511A21, MJR3511A22, MJR3511A31

項目	分類	MJR-35 投与群 (186例)	1 mg/日 投与群 (70例)	2 mg/日 投与群 (101例)	4 mg/日 投与群 (15例)	プラセボ 投与群 (86例)
年齢(歳)						
例数		186	70	101	15	86
平均値		36.9	36.8	37.0	36.9	37.0
標準偏差		7.6	6.9	8.1	8.3	7.4
最大値		49	48	49	47	50
75%点		43.0	43.0	44.0	43.0	43.0
中央値		38.5	38.0	39.0	39.0	38.0
25%点		32.0	33.0	31.0	35.0	31.0
最小値		20	22	21	20	20
例数(%)	35歳未満	63 (33.9)	25 (35.7)	35 (34.7)	3 (20.0)	29 (33.7)
	35歳以上45歳未満	90 (48.4)	36 (51.4)	44 (43.6)	10 (66.7)	43 (50.0)
	45歳以上	33 (17.7)	9 (12.9)	22 (21.8)	2 (13.3)	14 (16.3)
身長(cm)						
例数		186	70	101	15	86
平均値		158.88	158.38	159.44	157.37	159.76
標準偏差		5.39	6.35	4.85	3.35	5.48
最大値		173.2	171.3	173.2	162.0	171.0
75%点		162.00	162.40	162.00	160.00	163.00
中央値		159.00	158.85	160.00	158.00	160.10
25%点		155.40	155.00	156.10	155.00	155.70
最小値		128.0	128.0	149.7	150.0	144.2
体重(投与前)(kg)						
例数		186	70	101	15	86
平均値		55.13	55.14	55.42	53.11	56.33
標準偏差		9.89	10.67	9.56	8.67	9.39
最大値		99.0	92.0	99.0	74.0	103.8
75%点		58.70	61.30	58.60	58.40	58.60
中央値		53.80	53.90	53.80	52.70	54.00
25%点		48.70	47.90	49.00	46.00	51.00
最小値		37.6	37.6	41.9	39.4	39.1
例数(%)	50 kg未満	57 (30.6)	24 (34.3)	28 (27.7)	5 (33.3)	18 (20.9)
	50 kg以上60 kg未満	85 (45.7)	26 (37.1)	51 (50.5)	8 (53.3)	48 (55.8)
	60 kg以上	44 (23.7)	20 (28.6)	22 (21.8)	2 (13.3)	20 (23.3)
BMI(投与前)(kg/m^2)						
例数		186	70	101	15	86
平均値		21.82	21.93	21.79	21.47	22.06
標準偏差		3.60	3.74	3.53	3.64	3.48
最大値		34.5	33.4	34.5	29.5	43.2
75%点		23.34	24.15	22.77	23.96	23.16
中央値		20.91	21.11	20.78	20.57	21.68
25%点		19.29	19.36	19.29	18.20	19.93
最小値		16.3	16.3	17.0	16.9	16.7
例数(%)	25 kg/m^2未満	155 (83.3)	56 (80.0)	86 (85.1)	13 (86.7)	75 (87.2)
	25 kg/m^2以上	31 (16.7)	14 (20.0)	15 (14.9)	2 (13.3)	11 (12.8)
罹病期間(年)						
例数		186	70	101	15	86
平均値		6.32	5.83	7.24	2.46	6.60
標準偏差		7.82	6.40	8.97	3.10	6.34
最大値		34.2	30.1	34.2	10.5	30.1
75%点		8.18	8.27	9.09	4.25	10.15
中央値		3.46	4.19	3.56	1.28	4.03
25%点		0.71	0.71	1.04	0.08	2.55
最小値		0.0	0.0	0.0	0.0	0.1
例数(%)	1年未満	52 (28.0)	21 (30.0)	24 (23.8)	7 (46.7)	13 (15.1)
	1年以上	134 (72.0)	49 (70.0)	77 (76.2)	8 (53.3)	73 (84.9)

表 2.7.4.1-10 人口統計学的変数およびその他の因子の分布（3 試験併合）（2/2）

解析対象：安全性解析対象集団
試験：MJR3511A21, MJR3511A22, MJR3511A31

項目	分類	MJR-35 投与群 (186例)	1 mg/日 投与群 (70例)	2 mg/日 投与群 (101例)	4 mg/日 投与群 (15例)	プラセボ 投与群 (86例)
妊娠の有無						
例数(%)	なし	70 (37.6)	28 (40.0)	35 (34.7)	7 (46.7)	28 (32.6)
	あり	116 (62.4)	42 (60.0)	66 (65.3)	8 (53.3)	58 (67.4)
妊娠回数(回)						
例数		186	70	101	15	86
平均値		1.5	1.4	1.6	0.7	1.8
標準偏差		1.5	1.5	1.5	0.7	1.5
最大値		6	5	6	2	6
75%点		3.0	3.0	3.0	1.0	3.0
中央値		1.0	1.0	2.0	1.0	2.0
25%点		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
最小値		0	0	0	0	0
分娩の有無						
例数(%)	なし	95 (51.1)	38 (54.3)	46 (45.5)	11 (73.3)	35 (40.7)
	あり	91 (48.9)	32 (45.7)	55 (54.5)	4 (26.7)	51 (59.3)
分娩回数(回)						
例数		186	70	101	15	86
平均値		0.9	0.9	1.0	0.4	1.1
標準偏差		1.1	1.1	1.1	0.7	1.1
最大値		4	3	4	2	3
75%点		2.0	2.0	2.0	1.0	2.0
中央値		0.0	0.0	1.0	0.0	1.0
25%点		0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
最小値		0	0	0	0	0
月経周期日数(日)						
例数		186	70	101	15	86
平均値		28.7	29.3	28.4	28.7	28.6
標準偏差		3.8	4.0	3.8	2.0	3.9
最大値		38	38	38	35	36
75%点		31.0	32.0	30.0	30.0	31.0
中央値		28.0	28.0	28.0	28.0	28.0
25%点		26.0	27.0	25.0	28.0	27.0
最小値		18	21	18	26	16
月経の日数(投与前)(日)						
例数		186	70	101	15	86
平均値		6.8	6.6	6.8	7.1	6.9
標準偏差		1.9	1.7	2.0	1.6	1.5
最大値		14	13	14	10	12
75%点		8.0	7.0	8.0	8.0	8.0
中央値		6.0	6.0	6.0	7.0	7.0
25%点		6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
最小値		4	4	4	5	4
ヘモグロビン値(同意取得時)(g/dL)						
例数		186	70	101	15	86
平均値		12.58	12.50	12.64	12.60	12.25
標準偏差		1.31	1.45	1.25	1.14	1.38
最大値		15.4	14.9	15.4	14.3	15.1
75%点		13.60	13.50	13.60	13.60	13.20
中央値		12.85	12.75	12.90	13.00	12.40
25%点		11.90	11.90	11.80	11.90	11.50
最小値		8.0	8.3	8.0	10.3	9.2
例数(%)	8.0 ≦ ＜ 9.5	5 (2.7)	3 (4.3)	2 (2.0)	0 (0.0)	3 (3.5)
	9.5 ≦ ＜ 11.0	13 (7.0)	6 (8.6)	5 (5.0)	2 (13.3)	15 (17.4)
	11.0 ≦	168 (90.3)	61 (87.1)	94 (93.1)	13 (86.7)	68 (79.1)
合併症の有無						
例数(%)	なし	38 (20.4)	17 (24.3)	16 (15.8)	5 (33.3)	12 (14.0)
	あり	148 (79.6)	53 (75.7)	85 (84.2)	10 (66.7)	74 (86.0)
貧血の合併の有無						
例数(%)	なし	138 (74.2)	53 (75.7)	72 (71.3)	13 (86.7)	51 (59.3)
	あり	48 (25.8)	17 (24.3)	29 (28.7)	2 (13.3)	35 (40.7)

（資料番号 5.3.5.3.1 表 1 および表 2 を改変）

表 2.7.4.1-11 人口統計学的変数およびその他の因子の分布（MJR3511A41）（1/2）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	分類	全体 (130例)
年齢(歳)		
例数		130
平均値		39.2
標準偏差		6.3
最大値		53
75%点		44.0
中央値		40.0
25%点		36.0
最小値		25
例数(%)	35歳未満	27 (20.8)
	35歳以上45歳未満	76 (58.5)
	45歳以上	27 (20.8)
身長(cm)		
例数		130
平均値		159.87
標準偏差		5.21
最大値		170.5
75%点		163.60
中央値		160.00
25%点		156.60
最小値		145.3
体重(投与前)(kg)		
例数		130
平均値		57.27
標準偏差		8.72
最大値		86.1
75%点		62.40
中央値		56.20
25%点		51.20
最小値		39.4
例数(%)	50 kg未満	24 (18.5)
	50 kg以上60 kg未満	60 (46.2)
	60 kg以上	46 (35.4)
BMI(投与前)(kg/m^2)		
例数		130
平均値		22.42
標準偏差		3.41
最大値		36.4
75%点		24.04
中央値		21.83
25%点		20.06
最小値		15.6
例数(%)	25 kg/m^2未満	106 (81.5)
	25 kg/m^2以上	24 (18.5)
罹病期間(年)		
例数		130
平均値		7.12
標準偏差		6.56
最大値		30.6
75%点		10.54
中央値		5.43
25%点		2.02
最小値		0.0
例数(%)	1年未満	19 (14.6)
	1年以上	111 (85.4)

表 2.7.4.1-11 人口統計学的変数およびその他の因子の分布（MJR3511A41）（2/2）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	分類	全体 (130例)
妊娠の有無		
例数(%)	なし	36 (27.7)
	あり	94 (72.3)
妊娠回数(回)		
例数		130
平均値		1.6
標準偏差		1.3
最大値		5
75%点		3.0
中央値		2.0
25%点		0.0
最小値		0
分娩の有無		
例数(%)	なし	47 (36.2)
	あり	83 (63.8)
分娩回数(回)		
例数		130
平均値		1.2
標準偏差		1.0
最大値		4
75%点		2.0
中央値		1.0
25%点		0.0
最小値		0
月経周期日数(日)		
例数		130
平均値		29.1
標準偏差		6.0
最大値		74
75%点		31.0
中央値		28.0
25%点		26.0
最小値		22
月経の日数(投与前)(日)		
例数		130
平均値		6.6
標準偏差		1.4
最大値		13
75%点		7.0
中央値		6.0
25%点		6.0
最小値		4
ヘモグロビン値(同意取得時)(g/dL)		
例数		130
平均値		12.64
標準偏差		1.20
最大値		15.5
75%点		13.50
中央値		12.75
25%点		11.90
最小値		8.9
例数(%)	8.0 g/dL以上9.5 g/dL未満	1 (0.8)
	9.5 g/dL以上11.0 g/dL未満	12 (9.2)
	11.0 g/dL以上	117 (90.0)
合併症の有無		
例数(%)	なし	6 (4.6)
	あり	124 (95.4)
貧血の合併の有無		
例数(%)	なし	99 (76.2)
	あり	31 (23.8)
子宮内膜症および子宮筋腫の合併の有無		
例数(%)	いずれもなし	67 (51.5)
	子宮内膜症合併	24 (18.5)
	子宮筋腫合併	24 (18.5)
	いずれも合併	15 (11.5)

（資料番号 5.3.5.2.2 表 11.1-1 および表 11.1-2 を改変）

（2）有効性評価指標のベースライン

16 週間投与 3 試験併合成績のベースライン(いずれも投与前値)の分布を表 2.7.4.1-12 に、MJR3511A41 試験のベースライン（いずれも投与前値）の分布を表 2.7.4.1-13 に示した。16 週間投与 3 試験の試験ごとのベースライン（いずれも投与前値）の分布を付録表 2.7.4.7-4～付録表 2.7.4.7-6 に示した。

16 週間投与 3 試験併合成績では、MJR-35 群全体で疼痛スコア（平均値（中央値)、以下同様）は 4.6（5.0)、疼痛の程度は 2.3（2.0)、鎮痛剤の使用状況は 2.3（2.5)、VAS は 65.64 mm（69.00 mm)、子宮サイズは 99.14 cm^3（87.55 cm^3)、子宮筋層最大厚は 2.68 cm（2.55 cm)、子宮最大径は 6.81 cm（6.80 cm)、血清 CA125 濃度は 30.40 U/mL（14.95 U/mL)、血清エストラジオール濃度は 84.33 pg/mL（65.00 pg/mL）であった。

MJR3511A41 試験では、疼痛スコア（平均値（中央値)、以下同様）は 4.6（5.0)、疼痛の程度は 2.4（2.0)、鎮痛剤の使用状況は 2.2（2.0)、VAS は 65.92 mm（70.00 mm)、子宮サイズは 105.38 cm^3（89.45 cm^3)、子宮筋層最大厚は 2.72 cm（2.62 cm)、子宮腺筋症病巣サイズは 15.97 cm^3（12.10 cm^3)、卵巣チョコレート嚢胞サイズは 15.25 cm^3（11.10 cm^3)、子宮筋腫核サイズは 7.57 cm^3（4.50 cm^3)、子宮最大径は 6.57 cm（6.37 cm)、血清 CA125 濃度は 34.23 U/mL（16.45 U/mL)、血清エストラジオール濃度は 131.0 pg/mL（104.0 pg/mL）であった。

16 週間投与 3 試験併合成績と MJR3511A41 試験のベースラインの間に大きな違いは認められなかった。

表 2.7.4.1-12 ベースラインの分布（3 試験併合）（1/2）

解析対象：安全性解析対象集団
試験：MJR3511A21, MJR3511A22, MJR3511A31

項目	分類	MJR-35 投与群 (186例)	1 mg/日 投与群 (70例)	2 mg/日 投与群 (101例)	4 mg/日 投与群 (15例)	プラセボ 投与群 (86例)
疼痛スコア(投与前)						
例数		186	70	101	15	86
平均値		4.6	4.6	4.6	4.3	4.8
標準偏差		1.1	1.0	1.1	1.0	1.1
最大値		6	6	6	6	6
75%点		5.0	5.0	6.0	5.0	6.0
中央値		5.0	5.0	5.0	4.0	5.0
25%点		4.0	4.0	4.0	3.0	4.0
最小値		3	3	3	3	3
例数(%)	3点	39 (21.0)	15 (21.4)	20 (19.8)	4 (26.7)	12 (14.0)
	4点	41 (22.0)	13 (18.6)	23 (22.8)	5 (33.3)	24 (27.9)
	5点	65 (34.9)	29 (41.4)	32 (31.7)	4 (26.7)	22 (25.6)
	6点	41 (22.0)	13 (18.6)	26 (25.7)	2 (13.3)	28 (32.6)
	3～4点	80 (43.0)	28 (40.0)	43 (42.6)	9 (60.0)	36 (41.9)
	5～6点	106 (57.0)	42 (60.0)	58 (57.4)	6 (40.0)	50 (58.1)
疼痛の程度(投与前)						
例数		186	70	101	15	86
平均値		2.3	2.3	2.4	2.2	2.4
標準偏差		0.5	0.5	0.6	0.6	0.6
最大値		3	3	3	3	3
75%点		3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
中央値		2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
25%点		2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
最小値		1	1	1	1	1
例数(%)	なし	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	軽度	7 (3.8)	2 (2.9)	4 (4.0)	1 (6.7)	4 (4.7)
	中等度	111 (59.7)	45 (64.3)	56 (55.4)	10 (66.7)	42 (48.8)
	重度	68 (36.6)	23 (32.9)	41 (40.6)	4 (26.7)	40 (46.5)
鎮痛剤の使用状況(投与前)						
例数		186	70	101	15	86
平均値		2.3	2.3	2.3	2.1	2.3
標準偏差		0.9	0.8	0.9	0.8	0.8
最大値		3	3	3	3	3
75%点		3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
中央値		2.5	2.5	3.0	2.0	3.0
25%点		2.0	2.0	2.0	1.0	2.0
最小値		0	0	0	1	0
例数(%)	なし	5 (2.7)	2 (2.9)	3 (3.0)	0 (0.0)	1 (1.2)
	軽度	36 (19.4)	12 (17.1)	20 (19.8)	4 (26.7)	15 (17.4)
	中等度	52 (28.0)	21 (30.0)	25 (24.8)	6 (40.0)	23 (26.7)
	重度	93 (50.0)	35 (50.0)	53 (52.5)	5 (33.3)	47 (54.7)
VAS(投与前)(mm)						
例数		186	70	101	15	86
平均値		65.64	66.11	65.36	65.30	68.60
標準偏差		17.51	17.81	18.07	12.35	19.13
最大値		100.0	100.0	100.0	83.0	100.0
75%点		77.50	77.50	77.50	75.50	83.00
中央値		69.00	70.20	68.50	68.50	73.25
25%点		54.50	59.30	53.50	52.50	56.50
最小値		12.0	12.0	17.0	39.0	18.0

表 2.7.4.1-12 ベースラインの分布（3 試験併合）（2/2）

解析対象：安全性解析対象集団
試験：MJR3511A21, MJR3511A22, MJR3511A31

項目	分類	MJR-35 投与群 (186例)	1 mg/日 投与群 (70例)	2 mg/日 投与群 (101例)	4 mg/日 投与群 (15例)	プラセボ 投与群 (86例)
子宮サイズ(投与前)(cm^3)						
例数		186	70	101	15	86
平均値		99.14	97.94	96.74	120.99	94.53
標準偏差		54.35	46.73	56.97	67.26	61.42
最大値		326.4	236.6	326.4	250.5	429.9
75%点		127.90	129.80	127.60	189.00	111.30
中央値		87.55	92.40	85.20	95.50	81.25
25%点		57.00	63.50	55.60	63.50	59.90
最小値		15.9	28.3	15.9	45.9	16.0
例数(%)	80 cm^3未満	79 (42.5)	28 (40.0)	46 (45.5)	5 (33.3)	42 (48.8)
	80 cm^3以上160 cm^3未満	87 (46.8)	35 (50.0)	47 (46.5)	5 (33.3)	37 (43.0)
	160 cm^3以上	20 (10.8)	7 (10.0)	8 (7.9)	5 (33.3)	7 (8.1)
子宮筋層最大厚(投与前)(cm)						
例数		186	70	101	15	86
平均値		2.68	2.70	2.59	3.13	2.50
標準偏差		0.71	0.73	0.68	0.77	0.67
最大値		4.0	3.9	4.0	3.9	4.0
75%点		3.30	3.40	3.00	3.80	3.00
中央値		2.55	2.50	2.40	3.40	2.42
25%点		2.19	2.20	2.10	2.50	2.00
最小値		1.2	1.5	1.2	1.7	1.4
例数(%)	2 cm未満	28 (15.1)	11 (15.7)	15 (14.9)	2 (13.3)	20 (23.3)
	2 cm以上3 cm未満	96 (51.6)	34 (48.6)	58 (57.4)	4 (26.7)	42 (48.8)
	3 cm以上	62 (33.3)	25 (35.7)	28 (27.7)	9 (60.0)	24 (27.9)
子宮最大径(投与前)(cm)						
例数		186	70	101	15	86
平均値		6.81	6.87	6.71	7.29	6.63
標準偏差		1.20	1.13	1.23	1.23	1.12
最大値		9.9	9.5	9.9	9.4	9.9
75%点		7.60	7.80	7.38	8.00	7.30
中央値		6.80	6.90	6.70	7.60	6.50
25%点		5.90	6.00	5.83	6.30	5.90
最小値		3.7	4.8	3.7	5.2	4.3
例数(%)	6 cm未満	50 (26.9)	17 (24.3)	31 (30.7)	2 (13.3)	24 (27.9)
	6 cm以上	136 (73.1)	53 (75.7)	70 (69.3)	13 (86.7)	62 (72.1)
血清CA125濃度(投与前)(U/mL)						
例数		186	70	101	15	86
平均値		30.40	36.67	22.83	52.07	25.95
標準偏差		39.97	51.63	26.10	44.69	30.73
最大値		346.0	346.0	152.0	144.0	172.0
75%点		29.40	34.70	20.50	81.60	28.80
中央値		14.95	18.20	13.50	36.70	13.70
25%点		9.50	9.60	9.20	11.60	9.40
最小値		4.1	4.7	4.7	4.1	3.2
例数(%)	35.0 U/mL未満	147 (79.0)	53 (75.7)	87 (86.1)	7 (46.7)	70 (81.4)
	35.0 U/mL以上	39 (21.0)	17 (24.3)	14 (13.9)	8 (53.3)	16 (18.6)
血清エストラジオール濃度(投与前)(pg/mL)						
例数		186	70	101	15	86
平均値		84.33	82.21	90.91	49.93	113.63
標準偏差		71.30	63.06	79.76	23.11	99.65
最大値		479.0	343.0	479.0	105.0	489.0
75%点		105.00	111.00	123.00	66.00	133.00
中央値		65.00	71.50	65.00	39.00	78.00
25%点		37.00	36.00	39.00	34.00	48.00
最小値		10.0	10.0	10.0	20.0	17.0

（資料番号 5.3.5.3.1 表 3 を引用）

表 2.7.4.1-13 ベースラインの分布（MJR3511A41）（1/3）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	分類	全体 (130例)
疼痛スコア(投与前)		
例数		130
平均値		4.6
標準偏差		1.1
最大値		6
75%点		6.0
中央値		5.0
25%点		4.0
最小値		3
例数(%)	3点	30 (23.1)
	4点	32 (24.6)
	5点	34 (26.2)
	6点	34 (26.2)
	3～4点	62 (47.7)
	5～6点	68 (52.3)
疼痛の程度(投与前)		
例数		130
平均値		2.4
標準偏差		0.6
最大値		3
75%点		3.0
中央値		2.0
25%点		2.0
最小値		1
例数(%)	なし	0 (0.0)
	軽度	5 (3.8)
	中等度	71 (54.6)
	重度	54 (41.5)
鎮痛剤の使用状況(投与前)		
例数		130
平均値		2.2
標準偏差		0.9
最大値		3
75%点		3.0
中央値		2.0
25%点		2.0
最小値		0
例数(%)	なし	8 (6.2)
	軽度	23 (17.7)
	中等度	37 (28.5)
	重度	62 (47.7)
VAS(投与前)(mm)		
例数		130
平均値		65.92
標準偏差		20.29
最大値		100.0
75%点		80.50
中央値		70.00
25%点		55.00
最小値		19.0

表 2.7.4.1-13 ベースラインの分布（MJR3511A41）（2/3）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	分類	全体 (130例)
子宮サイズ(投与前)(cm^3)		
例数		130
平均値		105.38
標準偏差		62.71
最大値		371.2
75%点		129.90
中央値		89.45
25%点		64.80
最小値		17.7
例数(%)	80 cm^3未満	49 (37.7)
	80 cm^3以上160 cm^3未満	61 (46.9)
	160 cm^3以上	20 (15.4)
子宮筋層最大厚(投与前)(cm)		
例数		130
平均値		2.72
標準偏差		0.71
最大値		4.0
75%点		3.40
中央値		2.62
25%点		2.15
最小値		1.4
例数(%)	2 cm未満	24 (18.5)
	2 cm以上3 cm未満	60 (46.2)
	3 cm以上	46 (35.4)
子宮腺筋症病巣サイズ(投与前)(cm^3)		
例数		29
平均値		15.97
標準偏差		12.86
最大値		56.9
75%点		19.10
中央値		12.10
25%点		6.30
最小値		0.2
例数(%)	計測可能な病巣なし	101 (77.7)
	4 cm^3未満	3 (2.3)
	4 cm^3以上	26 (20.0)
卵巣チョコレート嚢胞サイズ(投与前)(cm^3)		
例数		14
平均値		15.25
標準偏差		15.09
最大値		51.0
75%点		25.60
中央値		11.10
25%点		2.90
最小値		0.2
子宮筋腫核サイズ(投与前)(cm^3)		
例数		27
平均値		7.57
標準偏差		8.58
最大値		31.0
75%点		9.80
中央値		4.50
25%点		0.90
最小値		0.2

表 2.7.4.1-13 ベースラインの分布（MJR3511A41）（3/3）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	分類	全体 (130例)
子宮最大径(投与前)(cm)		
例数		130
平均値		6.57
標準偏差		1.15
最大値		9.7
75%点		7.32
中央値		6.37
25%点		5.72
最小値		4.4
例数(%)	6 cm未満	46 (35.4)
	6 cm以上	84 (64.6)
血清CA125濃度(投与前)(U/mL)		
例数		130
平均値		34.23
標準偏差		41.59
最大値		263.0
75%点		40.10
中央値		16.45
25%点		8.70
最小値		3.1
例数(%)	35.0 U/mL未満	93 (71.5)
	35.0 U/mL以上	37 (28.5)
血清エストラジオール濃度(投与前)(pg/mL)		
例数		130
平均値		131.0
標準偏差		97.7
最大値		561
75%点		164.0
中央値		104.0
25%点		63.0
最小値		10

（資料番号 5.3.5.2.2 表 11.1-3 を引用）

2.7.4.2 有害事象

2.7.4.2.1 有害事象の解析

有害事象は、まず、MJR3511A21 試験、MJR3511A22 試験、MJR3511A31 試験および MJR3511A41 試験の試験ごとの成績で評価を行い、さらに、16 週間投与 3 試験については、16 週間投与 3 試験併合成績により評価した。

なお、主な有害事象（副作用）はいずれかの投与群で発現率 5%以上に認められた有害事象（副作用）と定義した。

各試験成績の詳細は 2.7.6.1.1 前期第 II 相試験～2.7.6.2.1 長期投与試験に示した。

（1）16 週間投与 3 試験（MJR3511A21 試験、MJR3511A22 試験および MJR3511A31 試験）

1）MJR3511A21 試験

有害事象の要約を付録表 2.7.4.7-7、有害事象を付録表 2.7.4.7-8、副作用を付録表 2.7.4.7-9 に示した。

有害事象は、投与群全体で 100%（47/47 例、133 件）に認められ、その多くは副作用であった（47/47 例、100 件）。有害事象および副作用の発現件数に投与群による大きな違いは認められなかった。

重度の有害事象が 1 例（1 mg/日群：腎盂腎炎）に認められ、治験薬との因果関係は否定された。

死亡およびその他の重篤な有害事象は認められなかった。

治験薬の投与中止に至った有害事象は、投与群全体で 2 例 4 件に認められ、1 mg/日群で 1 例 2 件および 2 mg/日群で 1 例 2 件であり、いずれも副作用と判断された。中止に至った有害事象は、1 mg/日群の 1 例は、不正子宮出血および気分動揺、2 mg/日群の 1 例は、不正子宮出血および肝機能検査異常であった。

主な有害事象は、投与群全体で、不正子宮出血（100%）、鼻咽頭炎（21.3%）、下痢（10.6%）、倦怠感（8.5%）、頭痛および月経過多（各 6.4%）であった。

主な副作用は、投与群全体で、不正子宮出血（100%）、頭痛、月経過多および倦怠感（各 6.4%）であった。

不正子宮出血は、1 mg/日群、2 mg/日群および 4 mg/日群のいずれの群においても全例で発現した。その他の有害事象および副作用についても、1 mg/日群、2 mg/日群および 4 mg/日群で種類および発現率に大きな違いは認められなかった。

2）MJR3511A22 試験

有害事象の要約を付録表 2.7.4.7-10、1 mg/日群および 2 mg/日群のいずれかの群で発現率 2%以上に認められた有害事象を付録表 2.7.4.7-11、副作用を付録表 2.7.4.7-12 に示した。

有害事象は、プラセボ群、1 mg/日群および 2 mg/日群で、それぞれ 69.8%（37/53 例、73 件）、100%（54/54 例、135 件）および 100%（51/51 例、142 件）に認められ、副作用は、そ

れぞれ 34.0%（18/53 例、36 件）、98.1%（53/54 例、88 件）および 98.0%（50/51 例、97 件）に認められた。有害事象および副作用の発現率において、いずれも統計学的に有意な用量反応関係が認められた。また、1 mg/日群および 2 mg/日群の有害事象および副作用の発現率は、いずれもプラセボ群に比し、有意に高値であり、1 mg/日群および 2 mg/日群で同程度であった。

重度の有害事象、死亡およびその他の重篤な有害事象は認められなかった。

治験薬の投与中止に至った有害事象は、1 mg/日群で 2 例 3 件および 2 mg/日群で 1 例 1 件に認められ、いずれも副作用と判断された。中止に至った有害事象は、1 mg/日群の 1 例は脱毛症およびそう痒症、他の 1 例は頭痛、2 mg/日群の 1 例は抑うつ症状であった。

主な有害事象は、1 mg/日群では、不正子宮出血（94.4%）、鼻咽頭炎（20.4%）、貧血（7.4%）、ほてり、咽頭炎、倦怠感および外陰部腟カンジダ症（各 5.6%）であった。2 mg/日群では、不正子宮出血（96.1%）、鼻咽頭炎（23.5%）、頭痛（9.8%）、ほてり（7.8%）、血中ビリルビン増加、浮腫および咽頭炎（各 5.9%）であった。プラセボ群に比し、発現率が有意に高かった事象は、1 mg/日群および 2 mg/日群ともに、不正子宮出血であり、1 mg/日群および 2 mg/日群で同程度であった。

主な副作用は、1 mg/日群では、不正子宮出血（94.4%）、貧血（7.4%）、ほてりおよび倦怠感（各 5.6%）であった。2 mg/日群では、不正子宮出血（96.1%）、頭痛（7.8%）、ほてり、血中ビリルビン増加および浮腫（各 5.9%）であった。プラセボ群に比し、発現率が有意に高かった事象は、1 mg/日群および 2 mg/日群ともに、不正子宮出血であり、1 mg/日群および 2 mg/日群で同程度であった。また、1 mg/日群および 2 mg/日群で主な有害事象および副作用の種類および発現率に大きな違いは認められなかった。

3）MJR3511A31 試験

有害事象の要約を付録表 2.7.4.7-13、有害事象を付録表 2.7.4.7-14、副作用を付録表 2.7.4.7-15 に示した。

有害事象は、プラセボ群および 2 mg/日群で、それぞれ 75.8%（25/33 例、57 件）および 100%（34/34 例、70 件）に認められ、副作用は、それぞれ 45.5%（15/33 例、15 件）および 100%（34/34 例、41 件）に認められた。有害事象および副作用の発現率は、いずれもプラセボに比し、2 mg/日群で有意に高値であった。

重度の有害事象、死亡およびその他の重篤な有害事象は認められなかった。

治験薬の投与中止に至った有害事象は、プラセボ群で 1 例 1 件および 2 mg/日群で 1 例 2 件に認められ、いずれも副作用と判断された。中止に至った有害事象は、プラセボ群の 1 例は不正子宮出血、2 mg/日群の 1 例はほてりおよび閉経期症状であった。

主な有害事象は、2 mg/日群で、不正子宮出血（97.1%）、鼻咽頭炎（32.4%）、インフルエンザ（8.8%）およびほてり（5.9%）であった。プラセボ群に比し、2 mg/日群で発現率が有意に

高かった事象は、不正子宮出血であった。

主な副作用は、2 mg/日群で、不正子宮出血（97.1%）およびほてり（5.9%）であった。プラセボ群に比し、2 mg/日群で発現率が有意に高かった事象は、不正子宮出血であった。

4）16 週間投与 3 試験併合成績

（a）主な有害事象

16 週間投与 3 試験の MJR-35 群併合 186 例において認められた有害事象の要約を表 2.7.4.2-1 に示した。

有害事象は 100%（186/186 例、480 件）に認められ、副作用は 98.9%（184/186 例、326 件）に認められた。

重度の有害事象が 1 例（1 mg/日群：腎盂腎炎）に認められ、治験薬との因果関係は否定された。

死亡およびその他の重篤な有害事象は認められなかった。

治験薬の投与中止に至った有害事象は、MJR-35 群 6 例およびプラセボ群 1 例の計 7 例に認められた。MJR-35 群に関して、3.2%（6/186 例、10 件）に認められ、中止に至った有害事象は、不正子宮出血（2 件）、気分動揺、肝機能検査異常、脱毛症、そう痒症、頭痛、抑うつ症状、ほてりおよび閉経期症状（各 1 件）であり、いずれも副作用と判断された。このうち、肝機能検査異常を除き、後観察期に回復した（2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象）。

表 2.7.4.2-1　有害事象の要約（3 試験併合）

解析対象：安全性解析対象集団
試験：MJR3511A21, MJR3511A22, MJR3511A31

	MJR-35投与群 (186例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数
有害事象	186	(100.0)	480
副作用	184	(98.9)	326
重度の有害事象	1	(0.5)	1
重度の副作用	0	(0.0)	0
死亡に関する有害事象	0	(0.0)	0
死亡に関する副作用	0	(0.0)	0
その他の重篤な有害事象	0	(0.0)	0
その他の重篤な副作用	0	(0.0)	0
投与中止に至った有害事象	6	(3.2)	10
投与中止に至った副作用	6	(3.2)	10

（資料番号 5.3.5.3.1　表 9 を引用）

MJR-35 群で 2%以上に認められた有害事象を表 2.7.4.2-2 に、副作用を表 2.7.4.2-3 に示した。

主な有害事象は、不正子宮出血（96.8%）、鼻咽頭炎（23.7%）、頭痛およびほてり（各 5.9%）であった。主な副作用は、不正子宮出血（96.8%）、頭痛およびほてり（各 5.4%）であった。

表 2.7.4.2-2　有害事象（発現率 2%以上、3 試験併合）

解析対象：安全性解析対象集団
試験：MJR3511A21, MJR3511A22, MJR3511A31

PT(基本語)	有害事象	
	MJR-35投与群 (186例)	
	全体	
	発現例数	発現率 (%)
全体	186	(100.0)
不正子宮出血	180	(96.8)
鼻咽頭炎	44	(23.7)
頭痛	11	(5.9)
ほてり	11	(5.9)
倦怠感	9	(4.8)
貧血	7	(3.8)
咽頭炎	7	(3.8)
上腹部痛	6	(3.2)
血中ビリルビン増加	6	(3.2)
下痢	6	(3.2)
悪心	6	(3.2)
インフルエンザ	5	(2.7)
浮腫	5	(2.7)
外陰部腟カンジダ症	5	(2.7)
便秘	4	(2.2)
不眠症	4	(2.2)
月経過多	4	(2.2)

用語辞書：MedDRA/J Ver.18.0

（資料番号 5.3.5.3.1　表 4 を改変）

表 2.7.4.2-3 副作用（発現率 2%以上、3 試験併合）

解析対象：安全性解析対象集団
試験：MJR3511A21, MJR3511A22, MJR3511A31

PT(基本語)	副作用	
	MJR-35投与群 (186例)	
	全体	
	発現例数	発現率 (%)
全体	184	(98.9)
不正子宮出血	180	(96.8)
頭痛	10	(5.4)
ほてり	10	(5.4)
倦怠感	8	(4.3)
貧血	7	(3.8)
血中ビリルビン増加	6	(3.2)
浮腫	5	(2.7)
不眠症	4	(2.2)
月経過多	4	(2.2)
悪心	4	(2.2)

用語辞書：MedDRA/J Ver.18.0

（資料番号 5.3.5.3.1 表 5 を改変）

さらに、16 週間投与 3 試験併合成績で 2%以上に認められた副作用について、MJR-35 の用量別に副作用の発現率を検討した（表 2.7.4.2-4）。

投与群別の副作用の発現率は、1 mg/日群で 98.6%（69/70 例）、2 mg/日群で 99.0%（100/101 例）、4 mg/日群で 100%（15/15 例）およびプラセボ群で 38.4%（33/86 例）であった。発現率は、プラセボ群に比し、実薬群で高かったが、本剤の用量に依存した増加は認められなかった。また、16 週間投与 3 試験併合成績において、1 mg/日群と 2 mg/日群との間に副作用の種類および発現率に大きな違いは認められなかった。なお、4 mg/日群は 15 例と少数であり、他の用量との比較は困難であったが、1 mg/日群（16 例）、2 mg/日群（16 例）および 4 mg/日群（15 例）を比較した MJR3511A21 試験においては、用量による副作用の種類および発現率に大きな違いはないと考えられた。

表 2.7.4.2-4 用量別の副作用（MJR-35 群で発現率 2%以上、3 試験併合）

解析対象：安全性解析対象集団
試験：MJR3511A21, MJR3511A22, MJR3511A31

PT(基本語)	副作用														
	MJR-35投与群 (186例)			1 mg/日投与群 (70例)			2 mg/日投与群 (101例)			4 mg/日投与群 (15例)			プラセボ投与群 (86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	184	(98.9)	326	69	(98.6)	120	100	(99.0)	169	15	(100.0)	37	33	(38.4)	51
不正子宮出血	180	(96.8)	195	67	(95.7)	74	98	(97.0)	99	15	(100.0)	22	26	(30.2)	26
頭痛	10	(5.4)	10	3	(4.3)	3	5	(5.0)	5	2	(13.3)	2	4	(4.7)	4
ほてり	10	(5.4)	10	3	(4.3)	3	6	(5.9)	6	1	(6.7)	1	0		
倦怠感	8	(4.3)	8	4	(5.7)	4	3	(3.0)	3	1	(6.7)	1	0		
貧血	7	(3.8)	7	4	(5.7)	4	3	(3.0)	3	0			2	(2.3)	2
血中ビリルビン増加	6	(3.2)	6	2	(2.9)	2	4	(4.0)	4	0			0		
浮腫	5	(2.7)	5	1	(1.4)	1	4	(4.0)	4	0			0		
不眠症	4	(2.2)	4	1	(1.4)	1	3	(3.0)	3	0			0		
月経過多	4	(2.2)	4	1	(1.4)	1	2	(2.0)	2	1	(6.7)	1	1	(1.2)	1
悪心	4	(2.2)	4	1	(1.4)	1	2	(2.0)	2	1	(6.7)	1	4	(4.7)	4

用語辞書：MedDRA/J Ver.18.0

（資料番号 5.3.5.3.1 表 10 を引用）

（b）重症度

MJR-35 群で 2%以上に認められた重症度別の有害事象を付録表 2.7.4.7-16 に、副作用を付録表 2.7.4.7-17 に示した。

16 週間投与 3 試験併合成績で認められた有害事象の重症度別の発現率は、軽度が 97.8%（182/186 例）、中等度が 11.8%（22/186 例）、重度が 0.5%（1/186 例）であった（重複あり）。副作用の重症度別の発現率は、軽度が 95.7%（178/186 例）、中等度が 9.7%（18/186 例）、重度は 0 例であった（重複あり）。

重度の有害事象は腎盂腎炎 0.5%（1/186 例）であり、治験薬との因果関係は否定された。

中等度の有害事象は、不正子宮出血 7.0%（13/186 例）、鼻咽頭炎、貧血、胃腸炎および肝機能検査異常各 1.1%（各 2/186 例）、倦怠感、咽頭炎、浮動性めまい、膀胱炎、そう痒症、鉄欠乏性貧血、亜急性甲状腺炎、蕁麻疹、脱毛症、気分動揺および慢性疲労症候群各 0.5%（各 1/186 例）であった。このうち、副作用は、不正子宮出血 7.0%（13/186 例）、貧血および肝機能検査異常各 1.1%（各 2/186 例）、倦怠感、浮動性めまい、膀胱炎、胃腸炎、鉄欠乏性貧血、蕁麻疹、脱毛症、気分動揺およびそう痒症各 0.5%（各 1/186 例）であった。

以上、MJR-35 を 16 週間投与したとき、不正子宮出血が高頻度に認められたが、重度および重篤な有害事象ではなかった。また、不正子宮出血により中止した被験者は 186 例中 2 例であったが、いずれも治験薬の投与中止後、回復した。その他の有害事象の発現率は、いずれも低値であった。

（2）MJR3511A41 試験

1）主な有害事象

有害事象の要約を表 2.7.4.2-5 に示した。

有害事象は 99.2%（129/130 例、530 件）に認められ、副作用は 97.7%（127/130 例、229 件）に認められた。

重度の有害事象が 1 例（貧血）に認められ、副作用と判断された。治験薬の休薬および併用薬剤の処置により治験薬投与期中に回復した。

死亡およびその他の重篤な有害事象は認められなかった。

治験薬の投与中止に至った有害事象は、4.6%（6/130 例、6 件）に認められた。中止に至った有害事象は、不正子宮出血（3 件）、子宮ポリープ、バセドウ病および閉経期症状（各 1 件）であり、いずれも副作用と判断された（2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象）。

表 2.7.4.2-5　有害事象の要約（MJR3511A41）

解析対象：安全性解析対象集団

	全体 (130例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数
有害事象	129	(99.2)	530
副作用	127	(97.7)	229
重度の有害事象	1	(0.8)	1
重度の副作用	1	(0.8)	1
死亡に関する有害事象	0	(0.0)	0
死亡に関する副作用	0	(0.0)	0
その他の重篤な有害事象	0	(0.0)	0
その他の重篤な副作用	0	(0.0)	0
投与中止に至った有害事象	6	(4.6)	6
投与中止に至った副作用	6	(4.6)	6

（資料番号 5.3.5.2.2　表 11.2-1 を引用）

発現率 2%以上の有害事象および副作用を表 2.7.4.2-6 に示した。

主な有害事象は、不正子宮出血（96.9%）、鼻咽頭炎（46.2%）、ほてり（8.5%）、蕁麻疹および外陰部腟カンジダ症（各 6.2%）、湿疹および悪心（各 5.4%）であった。主な副作用は、不正子宮出血（96.9%）およびほてり（7.7%）であった。

表 2.7.4.2-6 有害事象および副作用（発現率 2%以上、MJR3511A41）

解析対象：安全性解析対象集団

PT(基本語)	有害事象			副作用		
	全体 (130例)			全体 (130例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
不正子宮出血	126	(96.9)	127	126	(96.9)	126
鼻咽頭炎	60	(46.2)	107	0		
ほてり	11	(8.5)	12	10	(7.7)	10
蕁麻疹	8	(6.2)	10	3	(2.3)	3
外陰部腟カンジダ症	8	(6.2)	8	1	(0.8)	1
湿疹	7	(5.4)	8	2	(1.5)	2
悪心	7	(5.4)	9	5	(3.8)	5
上腹部痛	6	(4.6)	6	0		
背部痛	6	(4.6)	6	0		
頭痛	6	(4.6)	7	3	(2.3)	3
閉経期症状	6	(4.6)	6	6	(4.6)	6
腹部不快感	5	(3.8)	5	1	(0.8)	1
インフルエンザ	5	(3.8)	5	0		
子宮平滑筋腫	5	(3.8)	5	4	(3.1)	4
細菌性腟炎	5	(3.8)	5	2	(1.5)	2
ざ瘡	4	(3.1)	4	2	(1.5)	2
貧血	4	(3.1)	4	4	(3.1)	4
膀胱炎	4	(3.1)	6	0		
齲歯	4	(3.1)	5	0		
接触性皮膚炎	4	(3.1)	4	1	(0.8)	1
下痢	4	(3.1)	5	1	(0.8)	2
胃炎	4	(3.1)	4	0		
浮腫	4	(3.1)	4	3	(2.3)	3
動悸	4	(3.1)	6	3	(2.3)	4
乳房不快感	4	(3.1)	5	4	(3.1)	5
乳房痛	3	(2.3)	3	2	(1.5)	2
便秘	3	(2.3)	3	1	(0.8)	1
胃腸炎	3	(2.3)	3	0		
陰部ヘルペス	3	(2.3)	3	2	(1.5)	2
多汗症	3	(2.3)	3	3	(2.3)	3
不眠症	3	(2.3)	3	3	(2.3)	3
易刺激性	3	(2.3)	3	2	(1.5)	2
倦怠感	3	(2.3)	3	3	(2.3)	3
咽頭炎	3	(2.3)	4	0		
頻尿	3	(2.3)	3	1	(0.8)	1
上気道感染	3	(2.3)	4	0		
外陰部炎	3	(2.3)	3	2	(1.5)	2
筋骨格硬直	3	(2.3)	3	1	(0.8)	1

用語辞書：MedDRA/J Ver.18.0

（資料番号 5.3.5.2.2 表 11.2-3 および表 14.2-3 を改変）

2）重症度

重症度別の有害事象を付録表 2.7.4.7-18 に、副作用を付録表 2.7.4.7-19 に示した。

MJR3511A41 試験で認められた有害事象の重症度別の発現率は、軽度が 99.2 %（129/130 例）、中等度が 13.8%（18/130 例）および重度が 0.8%（1/130 例）であった。副作用の重症度別の発現率は、軽度が 96.9%（126/130 例）、中等度が 3.1%（4/130 例）および重度が 0.8%（1/130 例）であった。

重度の有害事象は、貧血 0.8%（1/130 例）であり、副作用と判断された。

中等度の有害事象は、鼻咽頭炎およびインフルエンザ各 2.3%（各 3/130 例）、不正子宮出血 1.5%（2/130 例）、胃腸炎、ノロウイルス性胃腸炎、鼻出血、上腹部痛、胃炎、下腹部痛、虚血性大腸炎、蕁麻疹、椎間板突出、閉経期症状、発熱、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加および心電図 QT 延長各 0.8%（各 1/130 例）であった。このうち、副作用は、不正子宮出血 1.5%（2/130 例）、下腹部痛、閉経期症状およびアラニンアミノトランスフェラーゼ増加各 0.8%（各 1/130 例）であった。

3）3 ヵ月（12 週）ごとの有害事象の発現

有害事象および副作用について、3 ヵ月ごとの初発の発現時期別（発現日が投与 12 週以内、投与 12 週～24 週、投与 24 週～36 週、投与 36 週～48 週、投与 48 週以降および治験薬投与終了後）の要約を表 2.7.4.2-7 に示した。

有害事象の発現率は、投与 12 週以内、投与 12 週～24 週、投与 24～36 週、投与 36 週～48 週、投与 48 週以降および治験薬投与終了後で、それぞれ 96.2%（125/130 例）、0.8%（1/126 例）、1.7%（2/121 例）、0%（0/119 例）、0.8%（1/118 例）および 0%（0/130 例）であった。副作用の発現率は、それぞれ 94.6%（123/130 例）、0.8%（1/126 例）、1.7%（2/121 例）、0%（0/119 例）、0%（0/118 例）および 0.8%（1/130 例）であった。

重度の有害事象は、投与 12 週以内では認められず、投与 12 週～24 週で 0.8%（1/126 例）に認められたが、投与 24 週以降、重度の有害事象の発現は認められなかった。投与 12 週～24 週で発現が認められた重度の有害事象は、貧血であった。

治験薬の投与中止に至った有害事象は、投与 12 週以内で 3.8%（5/130 例）、投与 12 週～24 週で 0.8%（1/126 例）に認められたが、投与 24 週以降、投与中止に至った有害事象の発現は認められなかった。投与 12 週～24 週で発現が認められた中止に至った有害事象は、子宮ポリープであった。

表 2.7.4.2-7 発現時期別の有害事象の要約（MJR3511A41）

解析対象：安全性解析対象集団
部分集団：発現時期(3ヵ月ごと)

	治験薬投与中					
	～12週 (130例)		12週～24週 (126例)		24週～36週 (121例)	
	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
有害事象	125	(96.2)	1	(0.8)	2	(1.7)
副作用	123	(94.6)	1	(0.8)	2	(1.7)
重度の有害事象	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
重度の副作用	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
死亡に関する有害事象	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
死亡に関する副作用	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
その他の重篤な有害事象	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
その他の重篤な副作用	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
投与中止に至った有害事象	5	(3.8)	1	(0.8)	0	(0.0)
投与中止に至った副作用	5	(3.8)	1	(0.8)	0	(0.0)

	治験薬投与中				治験薬投与終了後	
	36週～48週 (119例)		48週以降 (118例)		(130例)	
	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
有害事象	0	(0.0)	1	(0.8)	0	(0.0)
副作用	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(0.8)
重度の有害事象	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
重度の副作用	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
死亡に関する有害事象	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
死亡に関する副作用	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
その他の重篤な有害事象	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
その他の重篤な副作用	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
投与中止に至った有害事象	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
投与中止に至った副作用	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

初発の有害事象（副作用）を集計対象とする

（資料番号 5.3.5.2.2　表 11.2-2 を改変）

3 ヵ月ごとの発現時期別において、発現率 2%以上の有害事象を表 2.7.4.2-8、副作用を表 2.7.4.2-9 に示した。なお、繰り返し発現した事象においては、初発事象のみを集計した。

投与 12 週以内に発現した主な有害事象は、不正子宮出血（93.8%）、鼻咽頭炎（23.1%）およびほてり（6.2%）であった。

投与 12 週以内に発現した主な副作用は、不正子宮出血（93.8%）およびほてり（6.2%）であったが、投与 12～24 週以降では、いずれの副作用も発現率は投与 12 週以内より低値であ

り、投与期間の延長に伴い新たに発現する有害事象の発現率の増加傾向は認められなかった。

表 2.7.4.2-8 発現時期別の有害事象（発現率 2%以上、MJR3511A41）(1/2)

解析対象：安全性解析対象集団
部分集団：発現時期：3ヵ月ごと

PT(基本語)	有害事象					
	治験薬投与中					
	～12週 (130例)		12週～24週 (126例)		24週～36週 (121例)	
	発現例数	発現率 (%)	発現例数	発現率 (%)	発現例数	発現率 (%)
不正子宮出血	122	(93.8)	1	(0.8)	2	(1.7)
鼻咽頭炎	30	(23.1)	20	(15.9)	4	(3.3)
ほてり	8	(6.2)	1	(0.8)	0	
蕁麻疹	2	(1.5)	3	(2.4)	2	(1.7)
外陰部腟カンジダ症	2	(1.5)	1	(0.8)	1	(0.8)
湿疹	2	(1.5)	0		4	(3.3)
悪心	6	(4.6)	1	(0.8)	0	
上腹部痛	0		3	(2.4)	0	
背部痛	2	(1.5)	1	(0.8)	1	(0.8)
頭痛	3	(2.3)	2	(1.6)	0	
閉経期症状	3	(2.3)	2	(1.6)	1	(0.8)
腹部不快感	3	(2.3)	0		1	(0.8)
インフルエンザ	1	(0.8)	4	(3.2)	0	
子宮平滑筋腫	0		1	(0.8)	2	(1.7)
細菌性腟炎	1	(0.8)	2	(1.6)	0	
ざ瘡	1	(0.8)	2	(1.6)	1	(0.8)
貧血	0		1	(0.8)	0	
膀胱炎	2	(1.5)	1	(0.8)	0	
齲歯	1	(0.8)	2	(1.6)	0	
接触性皮膚炎	1	(0.8)	0		1	(0.8)
下痢	1	(0.8)	0		2	(1.7)
胃炎	0		0		2	(1.7)
浮腫	1	(0.8)	0		0	
動悸	1	(0.8)	2	(1.6)	1	(0.8)
乳房不快感	1	(0.8)	1	(0.8)	2	(1.7)
乳房痛	2	(1.5)	1	(0.8)	0	
便秘	1	(0.8)	0		0	
胃腸炎	0		1	(0.8)	2	(1.7)
陰部ヘルペス	1	(0.8)	1	(0.8)	0	
多汗症	1	(0.8)	0		1	(0.8)
不眠症	2	(1.5)	0		1	(0.8)
易刺激性	1	(0.8)	1	(0.8)	0	
倦怠感	2	(1.5)	1	(0.8)	0	
咽頭炎	2	(1.5)	1	(0.8)	0	
頻尿	1	(0.8)	1	(0.8)	0	
上気道感染	3	(2.3)	0		0	
外陰部炎	1	(0.8)	2	(1.6)	0	
筋骨格硬直	0		2	(1.6)	1	(0.8)

表 2.7.4.2-8 発現時期別の有害事象（発現率 2%以上、MJR3511A41）（2/2）

解析対象：安全性解析対象集団
部分集団：発現時期：3ヵ月ごと

PT(基本語)	有害事象					
	治験薬投与中				治験薬投与終了後	
	36週～48週 (119例)		48週以降 (118例)		(130例)	
	発現例数	発現率 (%)	発現例数	発現率 (%)	発現例数	発現率 (%)
不正子宮出血	0		0		1	(0.8)
鼻咽頭炎	3	(2.5)	2	(1.7)	1	(0.8)
ほてり	0		1	(0.8)	1	(0.8)
蕁麻疹	0		1	(0.8)	0	
外陰部腟カンジダ症	2	(1.7)	2	(1.7)	0	
湿疹	1	(0.8)	0		0	
悪心	0		0		0	
上腹部痛	2	(1.7)	0		1	(0.8)
背部痛	1	(0.8)	1	(0.8)	0	
頭痛	1	(0.8)	0		0	
閉経期症状	0		0		0	
腹部不快感	0		1	(0.8)	0	
インフルエンザ	0		0		0	
子宮平滑筋腫	0		1	(0.8)	1	(0.8)
細菌性腟炎	1	(0.8)	1	(0.8)	0	
ざ瘡	0		0		0	
貧血	1	(0.8)	1	(0.8)	1	(0.8)
膀胱炎	1	(0.8)	0		0	
齲歯	1	(0.8)	0		0	
接触性皮膚炎	2	(1.7)	0		0	
下痢	1	(0.8)	0		0	
胃炎	0		0		2	(1.5)
浮腫	3	(2.5)	0		0	
動悸	0		0		0	
乳房不快感	0		0		0	
乳房痛	0		0		0	
便秘	1	(0.8)	1	(0.8)	0	
胃腸炎	0		0		0	
陰部ヘルペス	1	(0.8)	0		0	
多汗症	1	(0.8)	0		0	
不眠症	0		0		0	
易刺激性	1	(0.8)	0		0	
倦怠感	0		0		0	
咽頭炎	0		0		0	
頻尿	1	(0.8)	0		0	
上気道感染	0		0		0	
外陰部炎	0		0		0	
筋骨格硬直	0		0		0	

用語辞書：MedDRA/J Ver.18.0
初発の有害事象（副作用）を集計対象とする
(資料番号 5.3.5.2.2 表 11.2-5 を引用)

表 2.7.4.2-9 発現時期別の副作用（発現率 2%以上、MJR3511A41）

解析対象：安全性解析対象集団
部分集団：発現時期：3ヵ月ごと

PT(基本語)	副作用					
	治験薬投与中					
	～12週 (130例)		12週～24週 (126例)		24週～36週 (121例)	
	発現例数	発現率 (%)	発現例数	発現率 (%)	発現例数	発現率 (%)
不正子宮出血	122	(93.8)	1	(0.8)	2	(1.7)
ほてり	8	(6.2)	1	(0.8)	0	
閉経期症状	3	(2.3)	2	(1.6)	1	(0.8)
悪心	5	(3.8)	0		0	
貧血	0		1	(0.8)	0	
子宮平滑筋腫	0		0		2	(1.7)
乳房不快感	1	(0.8)	1	(0.8)	2	(1.7)
頭痛	2	(1.5)	1	(0.8)	0	
多汗症	1	(0.8)	0		1	(0.8)
不眠症	2	(1.5)	0		1	(0.8)
倦怠感	2	(1.5)	1	(0.8)	0	
浮腫	1	(0.8)	0		0	
動悸	1	(0.8)	2	(1.6)	0	
蕁麻疹	1	(0.8)	1	(0.8)	0	

PT(基本語)	副作用					
	治験薬投与中				治験薬投与終了後	
	36週～48週 (119例)		48週以降 (118例)		(130例)	
	発現例数	発現率 (%)	発現例数	発現率 (%)	発現例数	発現率 (%)
不正子宮出血	0		0		1	(0.8)
ほてり	0		1	(0.8)	0	
閉経期症状	0		0		0	
悪心	0		0		0	
貧血	1	(0.8)	1	(0.8)	1	(0.8)
子宮平滑筋腫	0		1	(0.8)	1	(0.8)
乳房不快感	0		0		0	
頭痛	0		0		0	
多汗症	1	(0.8)	0		0	
不眠症	0		0		0	
倦怠感	0		0		0	
浮腫	2	(1.7)	0		0	
動悸	0		0		0	
蕁麻疹	0		1	(0.8)	0	

用語辞書：MedDRA/J Ver.18.0
初発の有害事象（副作用）を集計対象とする
（資料番号 5.3.5.2.2 表 11.2-6 を改変）

（3）子宮腺筋症患者対象における 16 週間投与 3 試験と MJR3511A41 試験の比較

16 週間投与 3 試験併合成績（186 例）と MJR3511A41 試験（52 週間、130 例）の有害事象の発現状況を検討した。

16 週間投与 3 試験併合成績および MJR3511A41 試験の有害事象の要約をそれぞれ表 2.7.4.2-1 および表 2.7.4.2-5 に示した。

16 週間投与 3 試験併合成績および MJR3511A41 試験の有害事象の発現率は、それぞれ 100%および 99.2%、副作用の発現率は、それぞれ 98.9%および 97.7%であり、16 週間投与 3 試験、MJR3511A41 試験ともに高頻度であった。

重度の有害事象の発現率は、16 週間投与 3 試験併合成績および MJR3511A41 試験で、それぞれ 0.5%および 0.8%であり、重度の副作用の発現率はそれぞれ 0%および 0.8%であった。

死亡およびその他の重篤な有害事象は、16 週間投与 3 試験併合成績および MJR3511A41 試験ともに認められなかった。

治験薬の投与中止に至った有害事象は、16 週間投与 3 試験併合成績および MJR3511A41 試験で、それぞれ 3.2%および 4.6%であり、16 週間投与 3 試験併合成績および MJR3511A41 試験ともに不正子宮出血および閉経期症状による中止が共通して認められた（2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象）。

16 週間投与 3 試験併合成績および MJR3511A41 試験において発現率 2%以上の有害事象をそれぞれ表 2.7.4.2-2 および表 2.7.4.2-6 に示した。

主な有害事象は、16 週間投与 3 試験併合成績では、不正子宮出血（96.8%）、鼻咽頭炎（23.7%）、頭痛およびほてり（各 5.9%）、MJR3511A41 試験では、不正子宮出血（96.9%）、鼻咽頭炎（46.2%）、ほてり（8.5%）、蕁麻疹および外陰部腟カンジダ症（各 6.2%）、湿疹および悪心（各 5.4%）であり、いずれの試験においても不正子宮出血が高頻度であった。16 週間投与 3 試験および MJR3511A41 試験の間で、有害事象の種類および発現率に大きな違いは認められなかった。

以上、投与期間の延長に伴う特記すべき有害事象の種類および発現率の違いは認められなかった。

（4）MJR-35 における既承認適応である子宮内膜症との比較

子宮腺筋症は、子宮内膜症とは発生機序や臨床像が異なるものの、子宮内膜症と組織学的類似性を有する疾患とされ、子宮内膜症と同様の薬理作用により、本剤は子宮腺筋症に関しても有効性が期待される（2.7.2.1 背景及び概観）。一方、子宮内膜症治療剤「ディナゲスト錠 1mg」および「ディナゲスト OD 錠 1mg」の添付文書において、子宮腺筋症を有する患者は慎重投与とされていることから、子宮腺筋症患者を対象とした試験と子宮内膜症承認時成績における安全性を比較検討した。

なお、子宮内膜症承認時成績は、MJR35-11EMS52 試験（2 mg/日、16 週間投与）、MJR35-11EMS21 試験（1 mg/日、2 mg/日および 4 mg/日、24 週間投与）、MJR35-11EMS24 試験（1 mg/日、2 mg/日および 4 mg/日、24 週間投与）、MJR35-11EMS31 試験（2 mg/日、24 週

間投与）の 4 試験併合成績と子宮腺筋症患者を対象とした 16 週間投与 3 試験併合成績とを比較することとし、長期投与試験については、MJR35-11EMS51 試験（2 mg/日、52 週間投与）の成績と子宮腺筋症患者を対象とした MJR3511A41 試験とを比較することとした（初回申請資料第 2 部 「2.7.4 臨床的安全性の概要」）。

1）16 週間投与 3 試験併合成績

16 週間投与 3 試験 186 例の併合成績（以下、子宮腺筋症患者対象 3 試験）の有害事象の要約を表 2.7.4.2-1 に示し、子宮内膜症承認時成績である 16 週間または 24 週間投与 4 試験 393 例の併合成績（以下、子宮内膜症患者対象 4 試験）の有害事象の要約を表 2.7.4.2-10 に示した。

有害事象の発現率は、子宮腺筋症患者対象 3 試験および子宮内膜症患者対象 4 試験で、それぞれ 100%および 80.4%、副作用の発現率は、それぞれ 98.9%および 73.5%であった。

主な有害事象は、子宮腺筋症患者対象 3 試験では、不正子宮出血（96.8%）、鼻咽頭炎（23.7%）、頭痛およびほてり（各 5.9%）であり（表 2.7.4.2-2）、子宮内膜症患者対象 4 試験では、不正子宮出血（57.0%）、鼻咽頭炎（20.9%）、ほてり（19.1%）、頭痛（16.8%）、上腹部痛および悪心（各 6.4%）であった（表 2.7.4.2-11）。主な副作用は、子宮腺筋症患者対象 3 試験では、不正子宮出血（96.8%）、頭痛およびほてり（各 5.4%）であり（表 2.7.4.2-3）、子宮内膜症患者対象 4 試験では、不正子宮出血（56.7%）、ほてり（18.8%）、頭痛（12.0%）および悪心（5.6%）であった（表 2.7.4.2-12）。

子宮腺筋症患者対象 3 試験および子宮内膜症患者対象 4 試験のいずれにおいても不正子宮出血が最も高頻度に認められた。

重症度別の有害事象の発現率は、子宮腺筋症患者対象 3 試験では、軽度が 97.8%、中等度が 11.8%および重度が 0.5%であり（重複あり）（付録表 2.7.4.7-16）、子宮内膜症患者対象 4 試験では、軽度が 70.0%、中等度が 24.4%および重度が 2.0%であった（重複あり）（付録表 2.7.4.7-20）。重症度別の副作用の発現率は、子宮腺筋症患者対象 3 試験では、軽度が 95.7%、中等度が 9.7%および重度が 0%であり（重複あり）（付録表 2.7.4.7-17）。子宮内膜症患者対象 4 試験では、軽度が 61.8%、中等度が 22.1%および重度が 1.3%であった（重複あり）（付録表 2.7.4.7-21）。

子宮腺筋症患者対象 3 試験の重度の有害事象は、腎盂腎炎 0.5%であり、中等度の有害事象は、不正子宮出血 7.0%、鼻咽頭炎、貧血、胃腸炎および肝機能検査異常各 1.1%、倦怠感、咽頭炎、浮動性めまい、膀胱炎、そう痒症、鉄欠乏性貧血、亜急性甲状腺炎、蕁麻疹、脱毛症、気分動揺および慢性疲労症候群各 0.5%であった（2.7.4.2.1 （1）4） 16 週間投与 3 試験併合成績）。このうち副作用は、中等度の不正子宮出血 7.0%、貧血および肝機能検査異常各 1.1%、倦怠感、浮動性めまい、膀胱炎、胃腸炎、鉄欠乏性貧血、蕁麻疹、脱毛症、気分動揺およびそう痒症各 0.5%であった（2.7.4.2.1 （1）4） 16 週間投与 3 試験併合成績）。子宮内膜症患者対象 4 試験の重度の有害事象は、不正子宮出血 0.8%、細菌性食中毒、うつ病、腹膜炎、月経困難症および腱断裂各 0.3%であり、中等度の有害事象は、不正子宮出血 13.7%、頭

痛 2.5%、悪心 1.3%、上腹部痛および下腹部痛各 1.0%、浮動性めまい、ほてり、体重増加および糖鎖抗原 125 増加各 0.8%、鼻咽頭炎、背部痛、関節リウマチおよび白血球数増加各 0.5%、腟カンジダ症、ウイルス性胃腸炎、子宮頚管炎、単純ヘルペス、感染、貧血、亜急性甲状腺炎、糖尿病、食欲減退、不眠症、不安、傾眠、網膜出血、回転性めまい、動悸、狭心症、下痢、便秘、食中毒、胃腸障害、ざ瘡、多汗症、蕁麻疹、乳房不快感、乳汁漏出症、子宮内膜増殖症、子宮出血、倦怠感、疼痛、ヘモグロビン減少、体重減少、プロトロンビン時間延長および尿中ブドウ糖陽性各 0.3%であった（付録表 2.7.4.7-20）。このうち副作用は、重度の不正子宮出血 0.8%、うつ病および腹膜炎各 0.3%、中等度の不正子宮出血 13.7%、頭痛 2.0%、浮動性めまい、ほてり、悪心、上腹部痛、および体重増加各 0.8%、下腹部痛、背部痛、関節リウマチ、糖鎖抗原 125 増加および白血球数増加各 0.5%、子宮頚管炎、腟カンジダ症、貧血、亜急性甲状腺炎、糖尿病、食欲減退、不安、不眠症、傾眠、動悸、狭心症、便秘、下痢、胃腸障害、ざ瘡、多汗症、蕁麻疹、乳房不快感、乳汁漏出症、子宮内膜増殖症、子宮出血、倦怠感、ヘモグロビン減少、プロトロンビン時間延長および尿中ブドウ糖陽性各 0.3%であった（付録表 2.7.4.7-21）。

子宮腺筋症患者対象 3 試験において、重篤な有害事象は認められなかった。治験薬の投与中止に至った有害事象は 3.2%であり、不正子宮出血（2 件）、気分動揺、肝機能検査異常、脱毛症、そう痒症、頭痛、抑うつ症状、ほてりおよび閉経期症状（各 1 件）で、いずれも副作用と判断された。

子宮内膜症患者対象 4 試験において、重篤な有害事象は 2.5%であり、亜イレウス、細菌性食中毒、月経困難症、子宮内膜増殖症、卵巣癌、腱断裂、下腹部痛、関節周囲炎、髄膜腫および腹膜炎（各 1 件）であった。そのうち重篤な副作用は 0.5%であり、子宮内膜増殖症および腹膜炎（各 1 件）であった。中止に至った有害事象は 5.1%であり、最も多かった事象は不正子宮出血（6 件）であり、その他複数例で認められた中止に至った事象は、悪心（5 件）、異常感、浮腫、浮動性めまいおよびほてり（各 2 件）であった。中止に至った副作用は 4.8%であり、複数例で認められた中止に至った有害事象はいずれも副作用と判断された。

表 2.7.4.2-10 子宮内膜症（4 試験併合）における有害事象の要約

対象疾患	子宮内膜症					
安全性評価例数	393					
項 目	有害事象			因果関係が否定できない有害事象		
	例数	%	件数	例数	%	件数
有害事象	316	80.4	1115	289	73.5	785
重度の有害事象	8	2.0	8	5	1.3	5
重篤な有害事象	10	2.5	10	2	0.5	2
投与中止に至った有害事象	20	5.1	37	19	4.8	35

（初回申請資料第 2 部 表 2.7.4.2-5 を改変）

表 2.7.4.2-11 子宮内膜症（4 試験併合）における有害事象（発現率 2%以上）

安全性評価例数	393		
有害事象発現例数	316		
有害事象発現率(%)	80.4		
有害事象発現件数	1115		
基本語（PT）	発現例数	発現率(%)	発現件数
不正子宮出血	224	57.0	238
鼻咽頭炎	82	20.9	87
ほてり	75	19.1	75
頭痛	66	16.8	69
上腹部痛	25	6.4	26
悪心	25	6.4	26
乳房不快感	19	4.8	19
背部痛	18	4.6	18
下痢	17	4.3	18
胃不快感	17	4.3	17
ヘモグロビン減少	17	4.3	17
浮動性めまい	14	3.6	14
倦怠感	14	3.6	14
体重増加	13	3.3	13
便秘	12	3.1	12
下腹部痛	12	3.1	12
ヘマトクリット減少	12	3.1	12
ざ瘡	11	2.8	11
白血球数増加	10	2.5	10
赤血球数減少	10	2.5	10
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	10	2.5	10
糖鎖抗原１２５増加	9	2.3	9
体重減少	8	2.0	8
傾眠	8	2.0	8

MedDRA/J ver.8.1
（初回申請資料第 2 部 表 2.7.4.7-6 を改変）

表 2.7.4.2-12 子宮内膜症（4 試験併合）における副作用（発現率 2%以上）

安全性評価例数	393		
有害事象発現例数	289		
有害事象発現率(%)	73.5		
有害事象発現件数	785		
基本語（PT）	発現例数	発現率(%)	発現件数
不正子宮出血	223	56.7	237
ほてり	74	18.8	74
頭痛	47	12.0	49
悪心	22	5.6	23
乳房不快感	17	4.3	17
ヘモグロビン減少	16	4.1	16
浮動性めまい	13	3.3	13
上腹部痛	12	3.1	13
背部痛	12	3.1	12
倦怠感	12	3.1	12
体重増加	12	3.1	12
ヘマトクリット減少	12	3.1	12
胃不快感	11	2.8	11
ざ瘡	11	2.8	11
赤血球数減少	10	2.5	10
下腹部痛	9	2.3	9
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	8	2.0	8
糖鎖抗原１２５増加	8	2.0	8

MedDRA/J ver.8.1
（初回申請資料第 2 部 表 2.7.4.7-7 を改変）

2）長期投与試験

子宮腺筋症患者を対象としたMJR3511A41試験130例の有害事象の要約を表 2.7.4.2-5に示し、子宮内膜症承認時成績であるMJR35-11EMS51試験（52週間投与）135例の有害事象の要約を表 2.7.4.2-13に示した。

有害事象の発現率は、MJR3511A41試験およびMJR35-11EMS51試験で、それぞれ99.2%および100%、副作用の発現率は、それぞれ97.7%および88.9%であった。

主な有害事象は、MJR3511A41試験では、不正子宮出血（96.9%）、鼻咽頭炎（46.2%）、ほてり（8.5%）、蕁麻疹および外陰部腟カンジダ症（各6.2%）、湿疹および悪心（各5.4%）であり（表 2.7.4.2-6）、MJR35-11EMS51試験では、鼻咽頭炎（76.3%）、不正子宮出血（71.9%）、頭痛（30.4%）、下痢（19.3%）、悪心（17.0%）、上腹部痛および便秘（各12.6%）、背部痛（11.9%）、体重増加（11.1%）、浮動性めまいおよびほてり（各9.6%）、胃不快感および月経過多（各8.9%）、倦怠感（8.1%）、嘔吐および腹痛（各7.4%）、腟カンジダ症、動悸、蕁麻疹および骨密度減少（各6.7%）、胃腸炎、膀胱炎、下腹部痛、接触性皮膚炎および乳房不快感（各5.9%）、インフルエンザ、咽喉頭疼痛、ざ瘡、湿疹、筋骨格硬直、体重減少、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加および挫傷（各5.2%）であった（表 2.7.4.2-14）。主な副作用は、MJR3511A41試験では、不正子宮出血（96.9%）およびほてり（7.7%）であり（表 2.7.4.2-6）、MJR35-11EMS51試験では、不正子宮出血（71.9%）、頭痛（18.5%）、便秘（10.4%）、悪心（9.6%）、ほてりおよび月経過多（各8.9%）、体重増加（8.1%）、浮動性めまい、乳房不快感、倦怠感および骨密度減少（各5.9%）、動悸および接触性皮膚炎（各5.2%）であった（表 2.7.4.2-15）。

MJR3511A41試験において最も高頻度に認められた不正子宮出血は、MJR35-11EMS51試験においても認められた。また、MJR35-11EMS51試験において、最も高頻度で認められた有害事象は鼻咽頭炎であったが、その重症度は軽度または中等度であり、全例、治験薬との因果関係はないと判断された。その他の有害事象および副作用については、長期投与に伴う子宮腺筋症患者特有の事象はないと考えられた。

重症度別の有害事象の発現率は、MJR3511A41試験では、軽度が99.2%、中等度が13.8%および重度が0.8%であり（付録表 2.7.4.7-18）、MJR35-11EMS51試験では、軽度が99.3%、中等度が36.3%および重度が2.2%であった（付録表 2.7.4.7-22）。重症度別の副作用の発現率は、MJR3511A41試験では、軽度が96.9%、中等度が3.1%および重度が0.8%であり（付録表 2.7.4.7-19）。MJR35-11EMS51試験では、軽度が84.4%、中等度が23.0%および重度が0.7%であった（付録表 2.7.4.7-23）。

MJR3511A41試験の重度の有害事象は、貧血0.8%であり、中等度の有害事象は、鼻咽頭炎およびインフルエンザ各2.3%、不正子宮出血1.5%、胃腸炎、ノロウイルス性胃腸炎、鼻出血、上腹部痛、胃炎、下腹部痛、虚血性大腸炎、蕁麻疹、椎間板突出、閉経期症状、発熱、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加および心電図QT延長各0.8%であった（付録表 2.7.4.7-18）。このうち副作用は、重度の貧血0.8%、中等度の不正子宮出血1.5%、下腹部痛、閉経期症状およびアラニンアミノトランスフェラーゼ増加各0.8%であった（付録表 2.7.4.7-19）。MJR35-11EMS51試験の重度の有害事象は、下痢1.5%、潰瘍性大腸炎および寝汗

各 0.7%であり、複数例に認められた中等度の有害事象は、不正子宮出血 11.1%、鼻咽頭炎 5.2%、頭痛 3.0%、インフルエンザ、下腹部痛、骨密度減少および体重減少各 2.2%、胃腸炎、貧血、下痢、上腹部痛、便秘、口内炎、腸炎、背部痛およびヘモグロビン減少各 1.5%であった（付録表 2.7.4.7-22）。このうち副作用は、重度の寝汗 0.7%、中等度の不正子宮出血 11.1%、頭痛 2.2%、便秘、下腹部痛、背部痛、骨密度減少および体重減少各 1.5%、貧血、下痢、口内炎およびヘモグロビン減少各 0.7%であった（付録表 2.7.4.7-23）。

MJR3511A41 試験において、重篤な有害事象は認められなかった。治験薬の投与中止に至った有害事象は 4.6%であり、不正子宮出血（3 件）、子宮ポリープ、バセドウ病および閉経期症状（各 1 件）であり、いずれも副作用と判断された。

MJR35-11EMS51 試験において、重篤な有害事象は 2.2%であり、脾臓損傷、潰瘍性大腸炎および結腸ポリープ（各 1 件）であり、いずれも治験薬との因果関係は否定された。中止に至った有害事象は 8.1%であり、最も多かった事象は不正子宮出血および背部痛（各 2 件）であり、その他、脾臓損傷、潰瘍性大腸炎、子宮頚部スミア異常、四肢痛、耳鳴、便秘、乳房不快感、糖鎖抗原 125 増加、子宮頚部上皮異形成および骨密度減少（各 1 件）であった。中止に至った副作用は 5.2%であり、脾臓損傷、潰瘍性大腸炎、子宮頚部スミア異常および子宮頚部上皮異形成を除き、副作用と判断された。

表 2.7.4.2-13　子宮内膜症における有害事象の要約（MJR35-11EMS51）

対象疾患	子宮内膜症					
安全性評価例数	135					
項　目	有害事象			因果関係が否定できない有害事象		
	例数	%	件数	例数	%	件数
有害事象	135	100.0	1055	120	88.9	433
重度の有害事象	3	2.2	4	1	0.7	1
重篤な有害事象	3	2.2	3	0	0.0	0
投与中止に至った有害事象	11	8.1	14	7	5.2	10

（初回申請資料第 2 部 表 2.7.4.2-8 を改変）

表 2.7.4.2-14　子宮内膜症における有害事象（発現率 2%以上、MJR35-11EMS51）（1/2）

安全性評価例数	135		
有害事象発現例数	135		
有害事象発現率(%)	100.0		
有害事象発現件数	1055		
基本語 （PT）	発現 例数	発現率 (%)	発現 件数
鼻咽頭炎	103	76.3	156
不正子宮出血	97	71.9	102
頭痛	41	30.4	53
下痢	26	19.3	31
悪心	23	17.0	28
上腹部痛	17	12.6	19
便秘	17	12.6	18
背部痛	16	11.9	17
体重増加	15	11.1	15
浮動性めまい	13	9.6	14
ほてり	13	9.6	14
胃不快感	12	8.9	16
月経過多	12	8.9	16
倦怠感	11	8.1	11
嘔吐	10	7.4	10
腹痛	10	7.4	11
腟カンジダ症	9	6.7	9
動悸	9	6.7	9
蕁麻疹	9	6.7	10
骨密度減少	9	6.7	9
胃腸炎	8	5.9	8
膀胱炎	8	5.9	8
下腹部痛	8	5.9	9
接触性皮膚炎	8	5.9	9
乳房不快感	8	5.9	9
インフルエンザ	7	5.2	7
咽喉頭疼痛	7	5.2	7
ざ瘡	7	5.2	7
湿疹	7	5.2	9
筋骨格硬直	7	5.2	8
体重減少	7	5.2	7
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	7	5.2	7
挫傷	7	5.2	7
齲歯	6	4.4	6
食欲不振	6	4.4	6
不眠症	6	4.4	6
耳鳴	6	4.4	7
口内炎	6	4.4	7
胃炎	6	4.4	7
女性陰部そう痒症	6	4.4	7
疲労	6	4.4	6
血中フィブリノゲン増加	6	4.4	6
傾眠	5	3.7	5
腹部膨満	5	3.7	5

表 2.7.4.2-14　子宮内膜症における有害事象（発現率 2%以上、MJR35-11EMS51）（2/2）

安全性評価例数	135		
有害事象発現例数	135		
有害事象発現率(%)	100.0		
有害事象発現件数	1055		
基本語（PT）	発現例数	発現率(%)	発現件数
腸炎	5	3.7	5
そう痒症	5	3.7	5
関節痛	5	3.7	6
頻尿	5	3.7	5
発熱	5	3.7	6
胸痛	5	3.7	6
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	5	3.7	5
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	5	3.7	5
咽頭炎	4	3.0	7
季節性アレルギー	4	3.0	4
感覚減退	4	3.0	4
体位性めまい	4	3.0	4
多汗症	4	3.0	4
ヘモグロビン減少	4	3.0	4
白血球数減少	4	3.0	4
気管支炎	3	2.2	3
扁桃炎	3	2.2	3
毛包炎	3	2.2	3
単純ヘルペス	3	2.2	3
貧血	3	2.2	3
不安	3	2.2	3
眼精疲労	3	2.2	3
食中毒	3	2.2	3
歯痛	3	2.2	3
痔核	3	2.2	3
皮膚乾燥	3	2.2	3
アトピー性皮膚炎	3	2.2	3
四肢痛	3	2.2	5
筋痛	3	2.2	4
乳房痛	3	2.2	3
子宮内膜症	3	2.2	3
性器分泌物	3	2.2	3
ヘマトクリット減少	3	2.2	3
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3	2.2	3
尿中蛋白陽性	3	2.2	3

MedDRA/J ver.8.1
（初回申請資料第 2 部 表 2.7.4.7-8 を改変）

表 2.7.4.2-15　子宮内膜症における副作用（発現率 2%以上、MJR35-11EMS51）

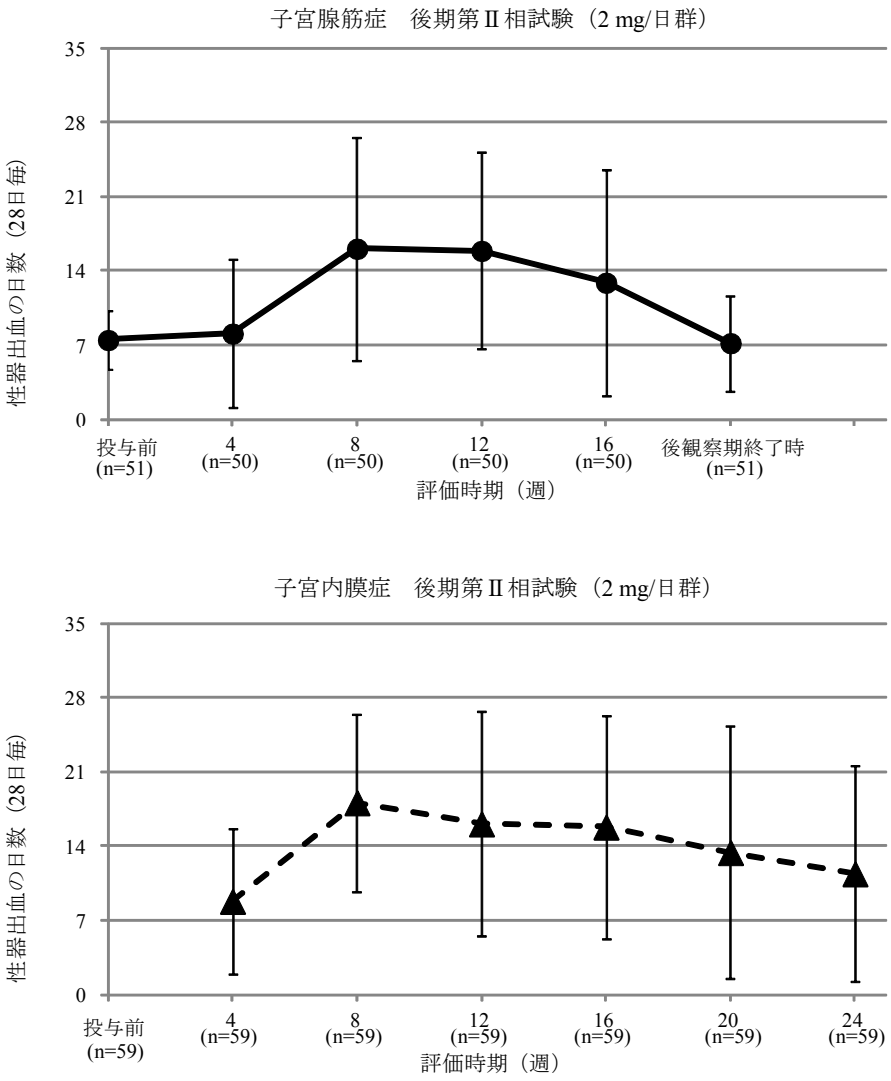
安全性評価例数	135		
有害事象発現例数	120		
有害事象発現率(%)	88.9		
有害事象発現件数	433		
基本語（PT）	発現例数	発現率(%)	発現件数
不正子宮出血	97	71.9	102
頭痛	25	18.5	29
便秘	14	10.4	14
悪心	13	9.6	14
ほてり	12	8.9	13
月経過多	12	8.9	16
体重増加	11	8.1	11
浮動性めまい	8	5.9	8
乳房不快感	8	5.9	8
倦怠感	8	5.9	8
骨密度減少	8	5.9	8
動悸	7	5.2	7
接触性皮膚炎	7	5.2	7
下腹部痛	5	3.7	5
下痢	5	3.7	5
背部痛	5	3.7	5
疲労	5	3.7	5
傾眠	4	3.0	4
胃不快感	4	3.0	5
腹部膨満	4	3.0	4
ざ瘡	4	3.0	4
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	4	3.0	4
食欲不振	3	2.2	3
耳鳴	3	2.2	4
上腹部痛	3	2.2	3
嘔吐	3	2.2	3
乳房痛	3	2.2	3
女性陰部そう痒症	3	2.2	3
子宮内膜症	3	2.2	3
ヘモグロビン減少	3	2.2	3
体重減少	3	2.2	3
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	3	2.2	3
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3	2.2	3

MedDRA/J ver.8.1
（初回申請資料第 2 部 表 2.7.4.7-9 を改変）

3）性器出血の日数およびその程度

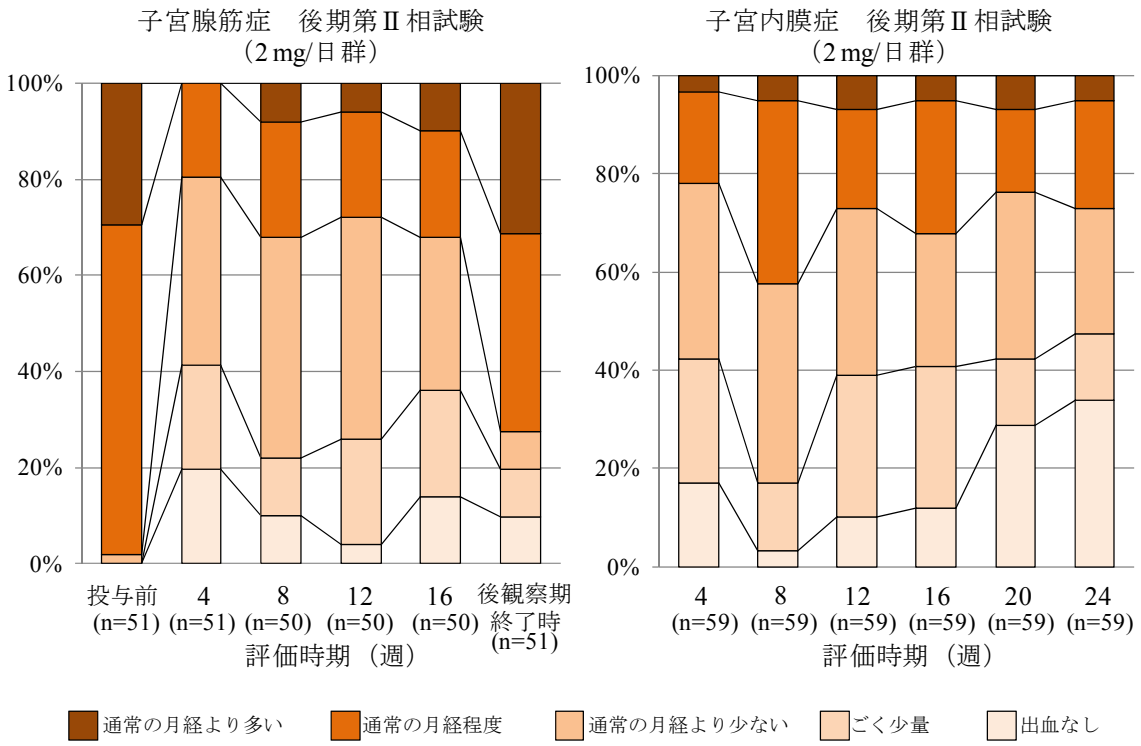
上記の 1）および 2）において、子宮腺筋症患者および子宮内膜症患者のいずれにおいても、不正子宮出血の副作用発現率が最も高かったことから、同一用量における性器出血の発現状況に違いがないか検討するため、子宮腺筋症患者を対象とした MJR3511A22 試験および MJR3511A41 試験ならびに子宮内膜症患者を対象とした MJR35-11EMS24 試験および MJR35-11EMS51 試験の本剤 2 mg/日群における投与期間中の性器出血日数の推移および性器出血の程度の推移を比較した（図 2.7.4.2-1～図 2.7.4.2-4）。

投与期間中の性器出血日数および性器出血の程度のいずれも、両試験でほぼ同様の推移を示した。



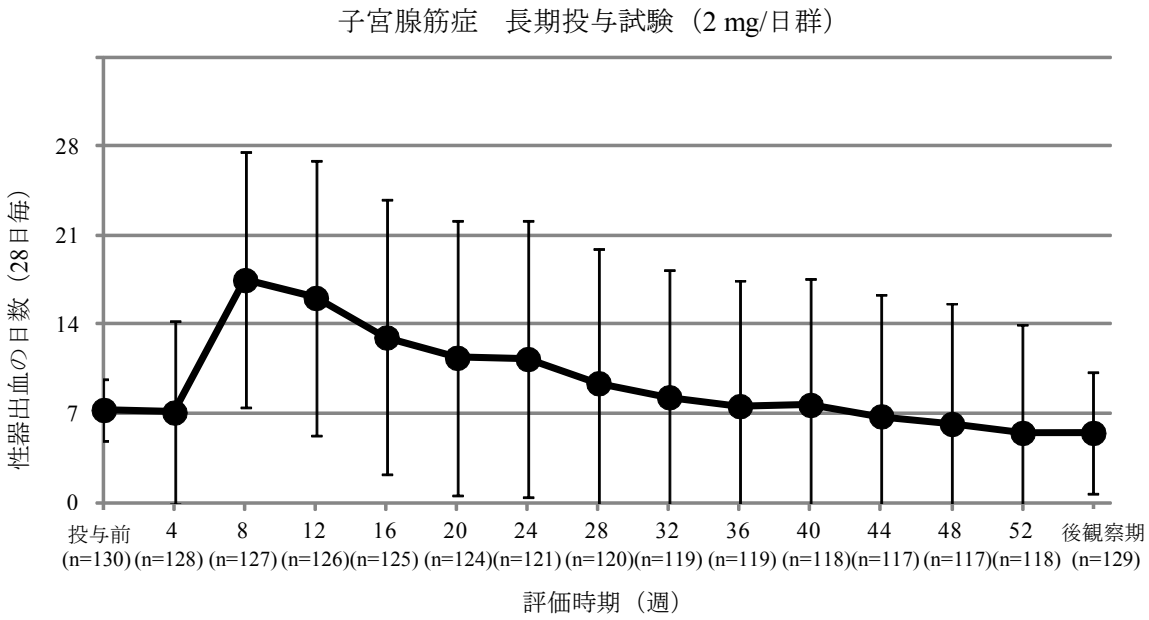
（資料番号 5.3.5.1.2　表 14.3-28、初回申請資料第 2 部 表 2.7.6.7-66 を改変）

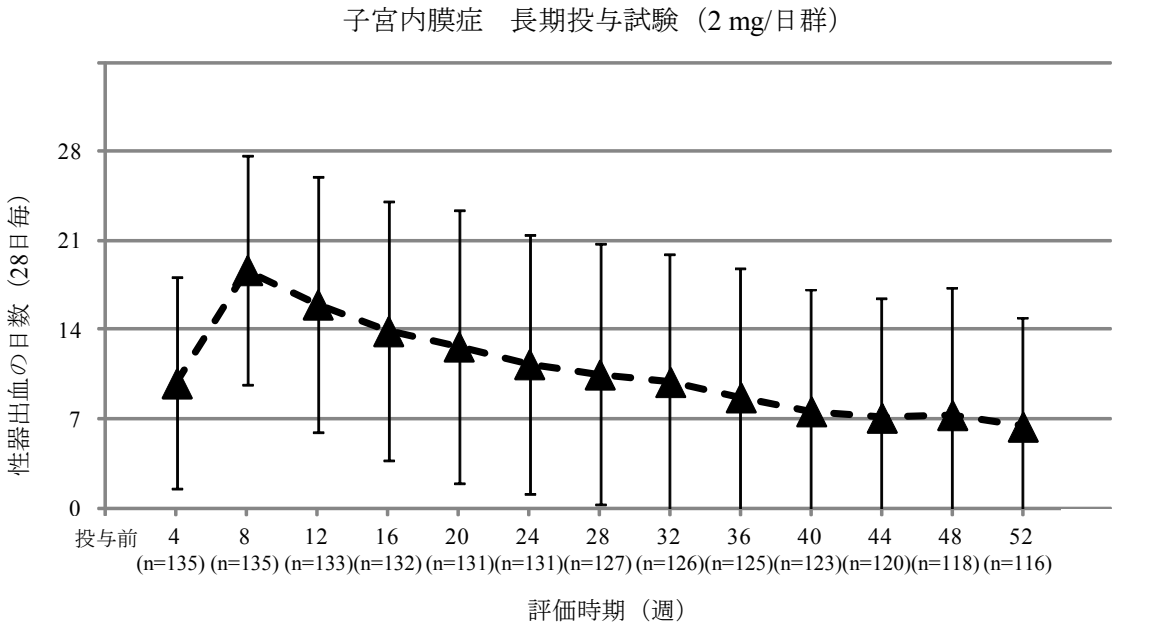
図 2.7.4.2-1　MJR3511A22 試験と MJR35-11EMS24 試験の性器出血日数の推移（2 mg/日、平均値±標準偏差）



（資料番号 5.3.5.1.2　図 12.5-2、初回申請資料第 2 部 表 2.7.6.7-65 を改変）

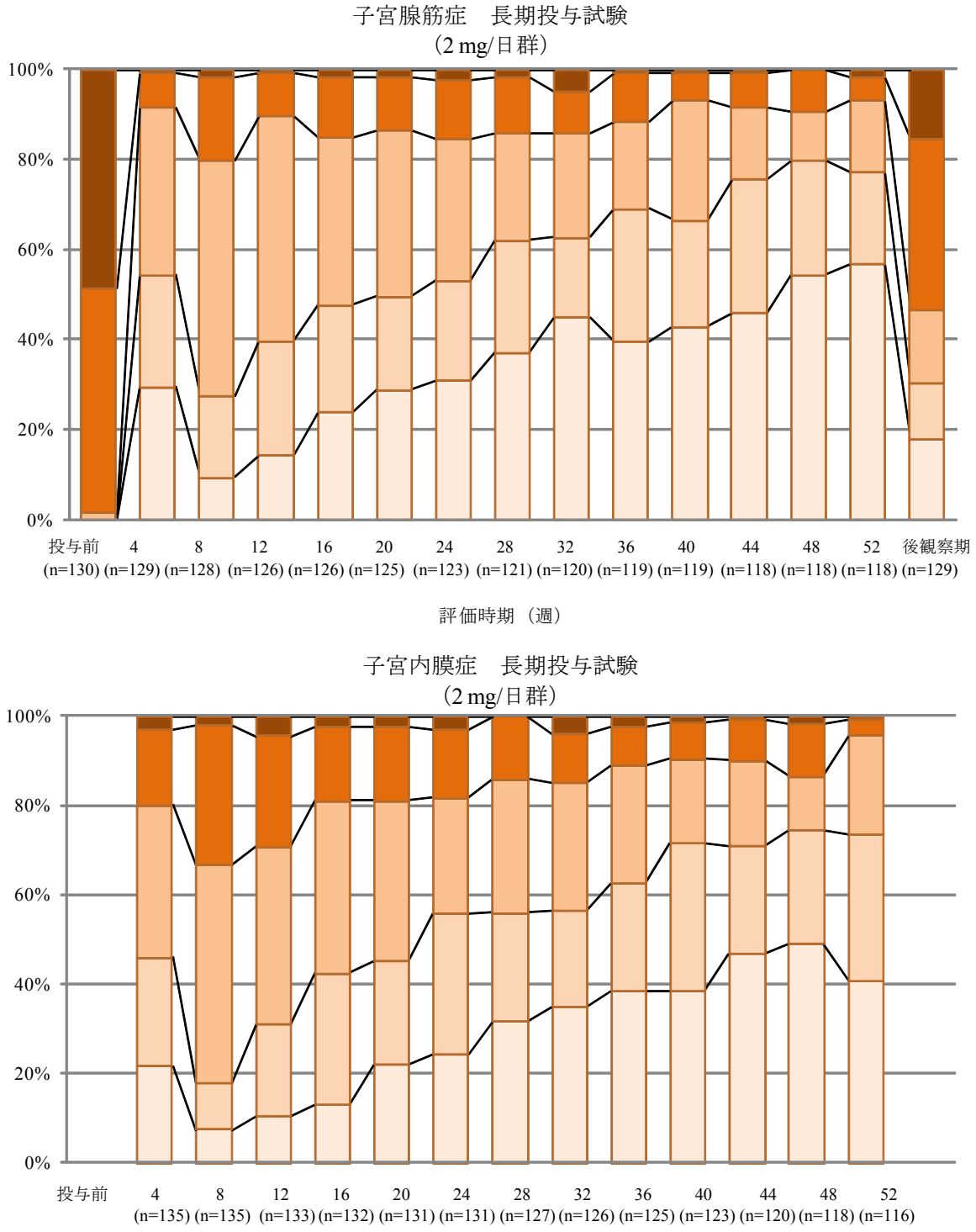
図 2.7.4.2-2　MJR3511A22 試験と MJR35-11EMS24 試験の性器出血の程度の推移





（資料番号 5.3.5.2.2　表 14.2-21、初回申請資料第 2 部 表 2.7.4.7-28 を改変）

図 2.7.4.2-3　MJR3511A41 試験と MJR35-11EMS51 試験の性器出血日数の推移
（2 mg/日、平均値±標準偏差）



（資料番号 5.3.5.2.2　表 14.2-22、初回申請資料第 2 部 表 2.7.4.7-27 を改変）

図 2.7.4.2-4　MJR3511A41 試験と MJR35-11EMS51 試験の性器出血の程度の推移

2.7.4.2.1.1 比較的よく見られる有害事象

（1）注目すべき有害事象

子宮内膜症の添付文書において、子宮腺筋症または子宮筋腫を有する患者に対しては、重度の貧血に至る重篤な不正子宮出血が注意喚起されていることから、MJR-35 の子宮腺筋症の開発においては、MJR-35 の不正子宮出血による安全性上のリスクに特に注目すべきと考え、治験薬投与中の不正子宮出血および貧血関連の有害事象について、重症度、用量、発現時期、処置、部分集団の観点から検討した。

不正子宮出血は、子宮腺筋症患者を対象とした 16 週間投与 3 試験および MJR3511A41 試験のいずれの試験においても最も高頻度で認められた。なお、不正子宮出血に関連する有害事象は、子宮腺筋症患者を対象とした試験では、不正子宮出血および不規則月経であった。不規則月経の 1 例 1 件は、MJR3511A31 試験の治験薬投与中に 5 日間発現した性器出血を治験責任医師により不規則月経と判断されたものの、他の不正子宮出血発現例と出血パターンに違いが認められないことから、本項においては不正子宮出血に含めて集計した。また、MJR3511A41 試験の治験薬投与終了後、再来月経発来までに新たに発現した軽度の不正子宮出血 2 例 2 件は、本項の集計には含めなかった。子宮内膜症患者を対象とした試験では、不正子宮出血であった。また、不正子宮出血に伴って貧血関連の有害事象の発現が認められた。貧血関連の有害事象は、子宮腺筋症患者を対象とした試験では、貧血、ヘモグロビン減少および鉄欠乏性貧血であり、子宮内膜症患者を対象とした試験では、貧血、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少および赤血球数減少であった。MJR3511A41 試験の再来月経終了後に新たに発現した軽度の貧血 1 例 1 件は、本項の集計には含めなかった。

なお、子宮腺筋症患者を対象とした試験で認められた不正子宮出血および貧血関連の有害事象は、いずれも副作用と判断された。

1）不正子宮出血

（a）重症度

16 週間投与 3 試験の MJR-35 群併合 186 例において認められた不正子宮出血の重症度別の発現状況を表 2.7.4.2-16 に示した。

重度の不正子宮出血は認められなかった。軽度および中等度の不正子宮出血の発現率は、それぞれ 89.8%（167/186 例）および 7.0%（13/186 例）であった。中等度の不正子宮出血の用量別の内訳は、1 mg/日群で 10.0%（7/70 例）、2 mg/日群で 2.0%（2/101 例）および 4 mg/日群で 26.7%（4/15 例）であった。

不規則月経は、0.5%（1/186 例、2 mg/日群）発現し、軽度であった。

不正子宮出血が認められた被験者のうち、2 例（1 mg/日群：1 例、2 mg/日：1 例）が治験薬を投与中止し、治験薬投与終了 5～33 日目に回復した。いずれも中等度であった。また、8 例（1 mg/日群：4 例、2 mg/日群：3 例、4 mg/日群：1 例）が治験薬投与を連続 5～14 回休薬した。休薬例の重症度は、軽度 4 例および中等度 4 例であった。いずれの症例も服薬再開後、投与継続可能であった。

なお、子宮内膜症患者対象 4 試験 393 例において、副作用と判断された不正子宮出血の重症度別発現率は、軽度が 43.0%（169/393 例）、中等度が 13.7%（54/393 例）および重度が 0.8%（3/393 例）であったことから（付録表 2.7.4.7-21）、子宮腺筋症患者を対象とした試験での不正子宮出血の重症度の内訳は、子宮内膜症患者における重症度と大きく変わるものではないと考えられた。

表 2.7.4.2-16　不正子宮出血の重症度別の発現率（副作用、3 試験併合）

解析対象：安全性解析対象集団
試験：MJR3511A21, MJR3511A22, MJR3511A31
部分集団：重症度

PT(基本語)	副作用							
	MJR-35投与群 (186例)							
	軽度		中等度		重度		全体	
	発現例数	発現率 (%)	発現例数	発現率 (%)	発現例数	発現率 (%)	発現例数	発現率 (%)
不正子宮出血	167	(89.8)	13	(7.0)	0		180	(96.8)
不規則月経	1	(0.5)	0		0		1	(0.5)

用語辞書：MedDRA/J Ver.18.0

（資料番号 5.3.5.3.1　表 5、資料番号 5.3.5.1.3　表 14.3-2 を改変）

MJR3511A41 試験 130 例において認められた不正子宮出血の重症度別の発現状況を表 2.7.4.2-17 に示した。

重度の不正子宮出血は認められなかった。軽度および中等度の発現率は、それぞれ 94.6%（123/130 例）および 1.5%（2/130 例）であった。中等度の不正子宮出血が認められた 2 例の背景について、1 例は子宮内膜症の単独合併例であり、他の 1 例は子宮内膜症および子宮筋腫のどちらも合併していない症例であった。

不正子宮出血により 3 例が治験薬を投与中止し、治験薬投与終了 0～21 日後に回復した。いずれも軽度であった。また、14 例が治験薬投与を連続 8～14 回休薬した。休薬例の重症度は、中等度 2 例を除き軽度であった。いずれの場合においても、休薬期間中または服薬再開後、不正子宮出血は一旦消失し、次の不正子宮出血発現まで 5～47 日の無出血期間が得られ、治験を中止することなく継続することが可能であった。

なお、MJR35-11EMS51 試験 135 例において、副作用と判断された不正子宮出血の重症度別発現率は、軽度が 61.5%（83/135 例）、中等度が 11.1%（15/135 例）および重度が 0%であった（付録表 2.7.4.7-23）。

表 2.7.4.2-17 不正子宮出血の重症度別の発現率（副作用、MJR3511A41）

解析対象：安全性解析対象集団
部分集団：重症度

PT(基本語)	副作用											
	全体 (130例)											
	軽度			中等度			重度			全体		
	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
不正子宮出血	123	(94.6)	123	2	(1.5)	2	0			125	(96.2)	125

用語辞書：MedDRA/J Ver.18.0

（資料番号 5.3.5.2.2 表 14.2-5 を改変）

（b）用量別の発現率

16 週間投与 3 試験の MJR-35 群併合 186 例における不正子宮出血（副作用）は、1 mg/日群、2 mg/日群および 4 mg/日群で、それぞれ 95.7%（67/70 例）、97.0%（98/101 例）および 100%（15/15 例）と高頻度に認められ、1 mg/日群、2 mg/日群および 4 mg/日群での発現率は同程度であった（表 2.7.4.2-4）。また、不規則月経は、2 mg/日群で 1 例に認められた。

なお、子宮内膜症患者を対象とした MJR35-11EMS21 試験および MJR35-11EMS24 試験の MJR-35 群 255 例における不正子宮出血（副作用）の用量別の発現率は、1 mg/日群、2 mg/日群および 4 mg/日群で、それぞれ 34.1%（28/82 例）、40.0%（34/85 例）および 39.8%（35/88 例）であり、1 mg/日群、2 mg/日群および 4 mg/日群での発現率は同程度であった（初回申請資料第 2 部 「2.7.4.2 有害事象」）。子宮腺筋症患者を対象とした試験では、子宮内膜症患者を対象とした試験と比べ、1 mg/日、2 mg/日および 4 mg/日のいずれの用量においても、不正子宮出血の発現率が高かった。

（c）発現時期

16 週間投与 3 試験の MJR-35 群併合 186 例および MJR3511A41 試験 130 例において認められた不正子宮出血の投与開始日から発現までの日数を、それぞれ表 2.7.4.2-18 および表 2.7.4.2-20 に、不正子宮出血の発現時期別の発現率を、それぞれ表 2.7.4.2-19 および表 2.7.4.2-21 に示した。

16 週間投与 3 試験の不正子宮出血および不規則月経の投与開始日から発現までの日数の中央値（最小値-最大値）は、16.0 日（2-75 日）であった。4 週ごとの発現時期別の発現率は、投与 4 週以内は 78.0%（145/186 例）、投与 4～8 週では 18.0%（33/183 例）、投与 8～12 週では 5.0%（9/181 例）、投与 12～16 週では 2.2%（4/179 例）であり、治験薬投与開始から投与 4 週以内が最も高く、以後漸減した。

また、MJR3511A41 試験の不正子宮出血の投与開始日から発現までの日数の中央値（最小値-最大値）は 19.0 日（5-232 日）であった。4 週ごとの発現時期別の発現率は、投与 4 週以

内は 68.5%（89/130 例）、投与 4～8 週では 25.8%（33/128 例）、投与 8～12 週では 0%、投与 12～16 週では 0.8%（1/126 例）であり、16 週間投与 3 試験と同様に、投与 4 週以内が最も高く、以後漸減した。さらに、3 ヵ月ごとの発現時期では、投与 12～24 週以降における不正子宮出血の発現率は、投与 12 週以内より低値であったことから、投与期間の延長に伴う発現率の増加傾向は認められなかった（表 2.7.4.2-9）。

なお、MJR35-11EMS51 試験における不正子宮出血（副作用）の発現率は、投与 24 週以内は 69.6%（94/135 例）、投与 24 週超では 3.7%（5/135 例）であり（初回申請資料第 2 部「2.7.4.2.1 有害事象の解析」）、投与期間の延長に伴う発現率の増加傾向は認められなかった。

表 2.7.4.2-18　不正子宮出血および不規則月経の発現までの日数（副作用、3 試験併合）

解析対象：安全性解析対象集団

試験：MJR3511A21, MJR3511A22, MJR3511A31

		発現までの日数(日)							
	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値
副作用	MJR-35投与群	181	19.4	13.9	2	8.0	16.0	27.0	75

発現までの日数＝有害事象発現日-治験薬投与開始日+1
治験薬投与開始日から治験薬投与終了日までに発現した事象を対象とした
(治験薬投与終了日が不明の場合は集計に含めた)
同一被験者に複数の同一事象(PT)が発現した場合は、初発の事象を集計対象とした
（資料番号 5.3.5.3.1　表 6 を改変）

表 2.7.4.2-19　不正子宮出血および不規則月経の発現時期別集計（副作用、3 試験併合）

解析対象：安全性解析対象集団
試験：MJR3511A21, MJR3511A22, MJR3511A31

投与群	発現時期	対象例数	副作用		
			発現例数	発現率（%）	発現件数
MJR-35投与群	～ 4週	186	145	(78.0)	147
	4週～ 8週	183	33	(18.0)	33
	8週～ 12週	181	9	(5.0)	9
	12週～ 16週	179	4	(2.2)	4

発現までの日数＝有害事象発現日-治験薬投与開始日+1
(有害事象発現日が欠測(部分欠測も含む)の事象は集計対象から外した)
(ただし、読み替え等の処理がなされており、計算可能な日付値がある場合は集計に含め、且つ、発現までの日数がマイナスになった場合は+1として集計した(投与開始後の有害事象データ対象としているとのこと))
治験薬投与開始日から治験薬投与終了日までに発現した事象を対象とした
(治験薬投与終了日が不明の場合は集計に含めた)
同一被験者に複数の同一事象(PT)が発現した場合でも全ての事象を集計対象とした

（資料番号 5.3.5.3.1　表 7 を改変）

表 2.7.4.2-20 不正子宮出血の発現までの日数（副作用、MJR3511A41）

解析対象：安全性解析対象集団

PT(基本語)	発現までの日数(日)							
	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値
不正子宮出血	125	25.2	28.0	5	11.0	19.0	31.0	232

用語辞書:MedDRA/J Ver.18.0

（資料番号 5.3.5.2.2 表 14.2-8 を改変）

表 2.7.4.2-21 不正子宮出血の発現時期別集計（副作用、MJR3511A41）

解析対象：安全性解析対象集団
部分集団：発現時期(4週ごと、16週まで)

PT(基本語)	副作用											
	発現時期											
	～4週 (130例)			4週～8週 (128例)			8週～12週 (127例)			12週～16週 (126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
不正子宮出血	89	(68.5)	89	33	(25.8)	33	0			1	(0.8)	1

用語辞書：MedDRA/J Ver.18.0

（資料番号 5.3.5.2.2 表 14.2-7 を改変）

（d）不正子宮出血の処置

16 週間投与 3 試験の MJR-35 群併合で治験薬投与中に発現した不正子宮出血および不規則月経 181 例 193 件のうち、処置なしは 173 件、処置ありは 20 件であった（付録表 2.7.4.7-24～付録表 2.7.4.7-26）。処置の内訳は、治験薬以外の処置（併用薬剤/併用療法）が 11 件と多く、次いで治験薬の休薬 8 件、治験薬の投与中止（再投与なし）2 件であった。治験薬以外の処置の内訳は、止血剤投与が 8 件、漢方製剤が 6 件（重複あり）であった。

また、MJR3511A41 試験で治験薬投与中に発現した不正子宮出血 125 例 125 件のうち、処置なしは 100 件、処置ありは 25 件であった（付録表 2.7.4.7-27）。処置の内訳は、治験薬以外の処置（併用薬剤/併用療法）が 15 件と多く、次いで治験薬の休薬 14 件、治験薬の投与中止（再投与なし）3 件であった。治験薬以外の処置の内訳は、止血剤投与が 10 件、漢方製剤が 7 件、鉄剤が 2 件、ビタミン剤が 1 件、腟洗浄 4 件（重複あり）であった。

なお、子宮内膜症患者を対象とした MJR35-11EMS31 試験の MJR-35 群および MJR35-11EMS51 試験において不正子宮出血の副作用が認められた 219 例のうち、不正子宮出血により治験薬の投与中止、治験薬の休薬、止血剤投与のいずれかの処置を行った被験者は 36 例であった（初回申請資料第 2 部 「2.7.4.4.4 性器出血」）。その内訳は、MJR35-11EMS31 試験では治験薬の休薬が 2 例、止血剤投与が 18 例、MJR35-11EMS51 試験では治験薬の投与中止が 2 例、治験薬の休薬が 11 例、止血剤投与が 13 例であった（重複あり）ことから、処置を要した場合の処置の内容は、子宮腺筋症患者と子宮内膜症患者とで類似していた。

（e）部分集団における検討

16 週間投与 3 試験および MJR3511A41 試験における不正子宮出血および不規則月経について、背景因子およびベースラインの部分集団別の発現率を付録表 2.7.4.7-28～付録表 2.7.4.7-31 に示した。

16 週間投与 3 試験では、年齢、体重（投与前）、BMI（投与前、MJR3511A22 試験および MJR3511A31 試験で評価）、罹病期間、妊娠の有無、分娩の有無、ヘモグロビン値（同意取得時）、合併症の有無、貧血の合併の有無、子宮腺筋症の病型（MJR3511A21 試験で評価）、疼痛スコア（投与前、MJR3511A21 試験で評価）、子宮サイズ（投与前）、子宮筋層最大厚（投与前）、子宮腺筋症病巣サイズ（投与前、MJR3511A21 試験および MJR3511A22 試験で評価）、子宮最大径（投与前）、血清 CA125 濃度（投与前）、性器出血の程度（投与中の最大値、MJR35411A22 試験および MJR3511A31 試験で評価）、平均血清エストラジオール濃度（治験薬投与期のすべての血清エストラジオール濃度の平均値を被験者ごとに算出した値）について、不正子宮出血の発現率を検討した。なお、子宮内膜症または子宮筋腫を有する患者は、有効性の観点から除外し（2.7.3.1.3 （2） 除外基準）、重度の貧血を有する患者、著しい子宮腫大を有する患者、不正子宮出血を発現し易い疾患の合併（診断のつかない異常性器出血等）を有する患者は、被験者の安全性の観点から除外したため（2.7.4.1.1.1.1 安全性評価に用いた試験立案の背景）、本治験では組み入れていない。

また、MJR3511A41 試験は、年齢、体重（投与前）、BMI（投与前）、罹病期間、妊娠の有無、分娩の有無、ヘモグロビン値（同意取得時）、合併症の有無、貧血の合併の有無、子宮内膜症および子宮筋腫の合併の有無、子宮サイズ（投与前）、子宮筋層最大厚（投与前）、子宮腺筋症病巣サイズ（投与前）、子宮最大径（投与前）、血清 CA125 濃度（投与前）について、不正子宮出血の発現率を検討した。なお、上記 3 試験と異なり、MJR3511A41 試験では、より実臨床に近い患者集団の安全性情報を収集するため、子宮内膜症および子宮筋腫（粘膜下筋腫を除く）を合併する患者についても組み入れ可能とした（2.7.4.1.1.1.1 安全性評価に用いた試験立案の背景）。

MJR-35 が投与された群の不正子宮出血の発現率は、16 週間投与 3 試験である MJR3511A21 試験、MJR3511A22 試験および MJR3511A31 試験において、それぞれ 100%（47/47 例）、95.2%（100/105 例）および 100%（34/34 例）であり、MJR3511A41 試験は 96.2%（125/130 例）といずれの試験においても高値であったことから、不正子宮出血の発現に特定の部分集団との関連性を見出すことはできなかった。

2）貧血関連の有害事象

16 週間投与 3 試験の MJR-35 群併合 186 例における貧血関連の有害事象は、5.4%（10/186 例）に認められた。貧血関連の有害事象として、貧血 3.8%（7/186 例）、ヘモグロビン減少 1.1%（2/186 例）および鉄欠乏性貧血 0.5%（1/186 例）が認められた。MJR3511A41 試験における貧血関連の有害事象として、貧血 2.3%（3/130 例）が認められた。いずれの事象も不正子宮出血に伴った発現であった。

（a）重症度

16 週間投与 3 試験の MJR-35 群併合 186 例において、重度の貧血関連の有害事象は認められなかった。軽度および中等度の発現率は、それぞれ 3.8%（7/186 例）および 1.6%（3/186 例）であった。各有害事象の重症度別の発現率は、貧血が軽度 2.7%（5/186 例）および中等度 1.1%（2/186 例）、ヘモグロビン減少が軽度 1.1%（2/186 例）および鉄欠乏性貧血が中等度 0.5%（1/186 例）であった。

中等度の貧血関連の有害事象の用量別の内訳は、1 mg/日群で 1.4%（1/70 例）および 2 mg/日群で 2.0%（2/101 例）であり、4 mg/日群では認められなかった。

貧血関連の有害事象が認められた被験者のうち、3 例（1 mg/日群 : 2 例、2 mg/日群 : 1 例）が治験薬を休薬した。休薬例の重症度は、軽度 1 例および中等度 2 例であった。中等度の 2 例は併用薬剤の処置により、軽度の 1 例は併用薬剤の処置なしで、いずれも投与期間中に回復した。治験薬の投与中止はなかった。

なお、子宮内膜症患者対象 4 試験 393 例において認められた貧血関連の有害事象（副作用）17 例 42 件の重症度について、重症度判定された 29 件のうち 2 件が中等度、その他はいずれも軽度であった（初回申請資料第 2 部 「2.7.4.2.1.1 比較的よく見られる有害事象」）。

MJR3511A41 試験 130 例においては、貧血関連の有害事象として貧血が 3 例認められ、軽度 2 例および重度 1 例であった。重度の貧血を発現した症例は、貧血の合併があるものの、子宮内膜症および子宮筋腫のどちらも合併していない症例であり、治験薬の投与開始から 20 日目に中等度の不正子宮出血を発現した。その後、投与開始から 90 日目に重度の貧血を発現した。重度の貧血は、治験薬の休薬および併用薬剤の処置により、投与期間中に回復した。

なお、MJR35-11EMS51 試験 135 例において認められた貧血関連の有害事象（副作用）4 例 9 件の重症度別発現率は、軽度が 2.2%（3/135 例）、中等度が 0.7%（1/135 例）および重度が 0%であった（初回申請資料第 2 部 表 2.7.4.7-21）。

（b）用量別の発現率

16 週間投与 3 試験の MJR-35 群併合 186 例における貧血関連の有害事象は、1 mg/日群、2 mg/日群および 4 mg/日群で、それぞれ 7.1%（5/70 例）、5.0%（5/101 例）および 0%といずれの群においても低頻度で認められた（資料番号 5.3.7.2.1、資料番号 5.3.7.2.2 および資料番号 5.3.7.2.3）。

なお、子宮内膜症患者対象 4 試験 393 例において認められた貧血関連の有害事象の用量別の発現率は、1 mg/日群、2 mg/日群および 4 mg/日群で、それぞれ 0.8%（3/393 例）、3.1%（12/393 例）および 0.5%（2/393 例）であったことから（初回申請資料第 2 部 表 2.7.4.7-21）、貧血関連の有害事象は、いずれの投与群においても低頻度であり、その発現率は同程度であった。

（c）発現時期

16 週間投与 3 試験の MJR-35 群併合 186 例において認められた貧血関連の有害事象の投与開始日から発現までの日数は、28～114 日であった（付録表 2.7.4.7-32～付録表 2.7.4.7-34）。

また、MJR3511A41 試験 130 例のうち 3 例に認められた貧血関連の有害事象の投与開始日から発現までの日数は、90～341 日であった(付録表 2.7.4.7-35)。

なお、MJR35-11EMS51 試験 135 例において、貧血関連の有害事象は、4 例 9 件に認められ、このうち投与 24 週以内に発現したものは 6 件、投与 24 週超に新たに発現したものは 3 件であり（初回申請資料第 2 部 「2.7.4.2.1.1 比較的よく見られる有害事象」）、投与期間の延長に伴う発現率の増加傾向は認められなかった。

（d）貧血関連の有害事象の処置

16 週間投与 3 試験で投与期間中に発現した貧血関連の有害事象 10 例 10 件のうち、処置なしは 1 件、処置ありは 9 件であった（付録表 2.7.4.7-24～付録表 2.7.4.7-26)。処置の内訳は、治験薬以外の処置（併用薬剤/併用療法）が 8 件と多く、次いで治験薬の休薬 3 件、治験薬の投与中止（再投与なし）0 件であった。治験薬以外の処置の内訳は、いずれも鉄剤の経口投与もしくは注射であった。1 件は後観察期後に回復したが、他は治験薬投与期中に回復した。

また、MJR3511A41 試験で発現した貧血関連の有害事象 3 例 3 件は、いずれも処置を要し、処置の内訳は、治験薬の休薬 1 件および治験薬以外の処置（併用薬剤/併用療法）3 件であった。治験薬以外の処置の内容は、鉄剤の経口投与もしくは注射（重複あり）であり、いずれの症例も治験薬投与期中に回復した（付録表 2.7.4.7-27)。

なお、子宮内膜症患者を対象とした MJR35-11EMS31 試験の MJR-35 群および MJR35-11EMS51 試験において貧血関連の副作用は 12 例に認められ、このうち 6 例に鉄剤が投与されたことから（初回申請資料第 2 部 「2.7.4.4.4 性器出血」)、処置を要した場合の処置の内容は、子宮腺筋症患者と子宮内膜症患者とで類似していた。

（e）部分集団における検討

16 週投与 3 試験および MJR3511A41 試験における貧血関連の有害事象について、背景因子およびベースラインの部分集団別の発現率をそれぞれ付録表 2.7.4.7-36～付録表 2.7.4.7-38 および付録表 2.7.4.7-31 に示した。

MJR-35 群の貧血関連の有害事象の発現率は、16 週間投与 3 試験である MJR3511A21 試験、MJR3511A22 試験および MJR3511A31 試験において、それぞれ 4.3%（2/47 例）、6.7%（7/105 例）、2.9%（1/34 例）であり、MJR3511A41 試験は 2.3%（3/130 例）といずれの試験においても発現率が低かったことから、特定の部分集団との関連性を見出すことはできなかった。

なお、重度の貧血が MJR3511A41 試験において 1 例（症例番号 4102）に認められたものの、本症例は、子宮内膜症および子宮筋腫の合併例ではなく、他の背景因子およびベースライン別の検討においても、特定の部分集団との関連性を見出すことはできなかった（2.7.4.5.1 内因性要因）。

3）不正子宮出血および貧血の安全性に配慮した実施基準との関連性

子宮腺筋症患者を対象とした試験において、安全性に配慮した実施基準を設けたことから、これらの基準が被験者の安全性に及ぼした影響について検討した。

（a）除外基準の面から

重度の貧血（ヘモグロビン値 8.0 g/dL 未満）の合併あるいは既往を有する患者、著しい子宮腫大（最大径 10 cm 以上あるいは子宮筋層最大厚 4 cm 以上）を有する患者および不正子宮出血を発現し易い疾患の合併（診断のつかない異常性器出血、子宮内膜ポリープ、子宮内膜増殖症、MJR3511A41 試験のみ粘膜下筋腫）を有する患者は、程度の重い月経や不正子宮出血を起こしやすい器質的要因を有すると考えられ、重度の貧血の発現あるいは増悪のリスクが高いと考えられることから除外した。その結果、子宮腺筋症患者を対象とした 16 週間投与 3 試験および MJR3511A41 試験における MJR-35 群 316 例においては、重篤・重度の不正子宮出血発現例は認められず、重度の貧血が 1 例であった。一方、部分集団における検討においては、ヘモグロビン値（同意取得時）、貧血の合併の有無、子宮サイズ（投与前）、子宮筋層最大厚（投与前）、子宮腺筋症病巣サイズ（投与前、MJR3511A21 試験および MJR3511A22 試験で評価）および子宮最大径（投与前）のいずれについても不正子宮出血の発現率はいずれの試験においても高値であったことから、特定の部分集団との関連性を見出すことができなかった。また、貧血関連の有害事象は少数例に認められたことから、特定の部分集団との関連性を見出すことはできなかった（2.7.4.5.1 内因性要因）。

また、子宮内膜症患者を対象とした試験において、子宮サイズの情報が得られた 273 例のうち、子宮腺筋症を合併し、子宮最大径が 10 cm を超えた 11 例について、不正子宮出血および貧血関連の有害事象の発現について検討したところ、7 例に中等度または軽度の不正子宮出血が発現し、このうち 1 例で軽度の貧血関連の有害事象が認められたものの、いずれも治験薬の投与中止・休薬することなく治験薬投与を継続された。他の 4 例では不正子宮出血および貧血関連の有害事象の発現は認められなかった。また、ヘモグロビン値（投与前）を測定した 528 例のうち、子宮腺筋症を合併し、投与前のヘモグロビン値が 8.0 g/dL 未満であった 1 例について、不正子宮出血および貧血関連の有害事象の発現について検討したところ、いずれの事象も認められなかった。

これらのことから、子宮腺筋症患者を対象とする試験および子宮内膜症患者を対象とする試験から、著しい子宮腫大や重度の貧血の合併による重度の貧血の発現あるいは増悪のリスクは明確ではなかったものの、市販後の重篤な不正子宮出血および貧血の発現例の多くで著しい子宮腫大や重度の貧血の合併が認められていることから、これらの背景因子については引き続き重要なリスク要因ととらえるべきと考えられた。

（b）投与開始前に貧血を治療する実施基準の面から

本試験において、ヘモグロビン値が 8.0 g/dL をわずかに上回る被験者は、除外基準（ヘモグロビン値 8.0 g/dL 未満）に該当しないものの、本剤服用後に不正子宮出血により貧血が悪化した場合、治験継続が困難となる可能性が考えられた。そこで、被験者の安全性を確保す

る観点から、ヘモグロビン値が 8.0 g/dL 以上、11.0 g/dL 未満の被験者は、11.0 g/dL 以上を目標に貧血に対する治療を行い、11.0 g/dL 以上に改善していることを確認して試験に組入れた。その結果、16 週間投与 3 試験および MJR3511A41 試験における MJR-35 群 316 例において、同意取得時のヘモグロビン値が 8.0 g/dL 以上、11.0 g/dL 未満であり、貧血に対する治療を行った被験者 31 例のうち 30 例において不正子宮出血が発現したものの、貧血関連の有害事象を発現した被験者は、軽度のヘモグロビン減少 1 例であった。これらのことから、MJR-35 投与前に貧血に対する治療を行うことは、貧血関連の有害事象の発現を軽減させる上で有用である可能性が考えられた。

（c）投与期間中の被験者のフォローの面から

治験責任（分担）医師は、治験薬投与期間中は、被験者の性器出血の推移に注意を払うことができるよう、「くすりと健康の日記」に被験者の性器出血の程度を毎日記録させ、程度の重い性器出血が継続している場合（月経程度以上の出血が 3 日間以上連続して認められる場合）は、直ちに治験責任（分担）医師あるいは治験協力者に連絡し、来院するよう指導し、来院時に「くすりと健康の日記」の確認、問診および血液学的検査により被験者の状態を確認した。

その結果、16 週間投与 3 試験および MJR3511A41 試験における MJR-35 群 316 例において、重篤・重度の不正子宮出血発現例は認められなかったものの、中等度の不正子宮出血を発現した 15 例について検討したところ、通常の月経より多い性器出血（過多月経程度）の継続が認められた 9 例のうち 6 例において、投与期間中に規定外の来院があり、血液学的検査を実施した。このうち MJR3511A21 試験の 2 例（症例番号 1015 および 1052）は治験薬投与を中止したが、1 例（症例番号 1030）は、不正子宮出血に伴って発現した中等度の鉄欠乏性貧血により治験薬の休薬および鉄剤投与が行われた。中等度の鉄欠乏性貧血が認められた本症例は、治験薬投与期間中に回復し、服薬再開後投与 16 週時まで治験継続可能であった。このことから、被験者のフォローにおいて、日々の出血や出血の程度推移に十分注意を払うことが、貧血の増悪を防止し、治験の継続に寄与した可能性が考えられた。

（d）休薬基準、中止基準の面から

本剤投与により発現する不正子宮出血は、本剤のプロゲステロン作用により偽脱落膜化した子宮内膜からの破綻出血と考えられており、休薬して消退出血を招来させ、消退出血の 5 日目あるいは 7 日目から投与開始する方法が知られている [3-5]。この方法によると、数日間に渡る消退出血が終了した後、次の不正子宮出血が発現するまで一定の無出血期間を得ることができるため、破綻出血を制御しつつ治療を継続することが可能とされている。

この方法を参考に、程度の重い性器出血が継続し重度の貧血（ヘモグロビン値 8.0 g/dL 未満）に至ることが懸念される場合あるいは至った場合は、治験薬の休薬あるいは投与中止が、重度の貧血に至るリスクを回避する選択肢の一つであると規定した。また、治験薬を休薬する場合は、MJR3511A22 試験、MJR3511A31 試験および MJR3511A41 試験では、上記方法を参考に 1 日 2 回の投与を連続 14 回以内で休薬することと規定した。

その結果、16 週間投与 3 試験および MJR3511A41 試験における MJR-35 群 316 例において、治験薬投与中に不正子宮出血または貧血関連の有害事象を発現した 306 例のうち、不正子宮出血または貧血関連の有害事象を理由に治験薬を休薬した被験者数およびのべ休薬回数は 22 例 39 回であり、投与中止した被験者は 5 例であった（付録表 2.7.4.7-39）。

治験薬を休薬した 22 例のうち、4 例 4 回においては、不正子宮出血とともに貧血関連の有害事象が認められた。また、不正子宮出血が長期間継続することに対する被験者の訴えに配慮した休薬も認められた。いずれの場合においても、休薬期間中または服薬再開後、不正子宮出血は一旦消失し、次の不正子宮出血発現まで 5～47 日の無出血期間が得られ、治験を中止することなく継続することが可能であった。また、治験薬の休薬期間は、1 日 2 回の用法に対し、連続 5～14 回であった。

治験薬を投与中止した 5 例のうち、症例番号 1052 は、不正子宮出血に伴う貧血の発現の懸念はなかったものの、不正子宮出血が継続することに対する被験者の中止希望によるものであった。症例番号 4044、4117 および 4146 は、いずれも有害事象である不正子宮出血による中止であった。他の 1 例（症例番号 1015）は、不正子宮出血に加え中等度の肝機能検査異常が発現し、肝機能検査異常の原因として不正子宮出血発現時のロキソニン内服が疑われたため治験薬およびロキソニンを休薬したが、肝機能検査異常は回復せず、治験責任医師により中止判断された。なお、治験薬を投与中止したいずれの症例においても、不正子宮出血は投与中止後に回復が確認された。

以上より、不正子宮出血による安全性面でのリスクや被験者の出血に対する心情に配慮しつつ治療を継続するための方法として、短期間の治験薬の休薬は有用な選択肢と考えられた。

2.7.4.2.1.2 死亡

16 週間投与 3 試験および MJR3511A41 試験について、いずれも死亡例は認められなかった。

2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象

16 週間投与 3 試験および MJR3511A41 試験について、いずれも死亡に至った有害事象を除くその他の重篤な有害事象は認められなかった。

2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象

その他の重要な有害事象は、いずれの試験においても治験薬の投与中止に至った有害事象および休薬に至った有害事象が該当した。

（1）16 週間投与 3 試験（MJR3511A21 試験、MJR3511A22 試験および MJR3511A31 試験）

1）MJR3511A21 試験

重要な有害事象の一覧を表 2.7.4.2-22 に示した。

重要な有害事象は、1 mg/日群で 1 例 2 件、2 mg/日群で 2 例 4 件および 4 mg/日群で 1 例 2 件に認められた。1 mg/日群では、不正子宮出血および気分動揺が各 1 件であった。2 mg/日

群では、不正子宮出血が 2 件、肝機能検査異常および鉄欠乏性貧血が各 1 件であった。4 mg/日群では、倦怠感および不正子宮出血が各 1 件であった。いずれも副作用と判断された。

重要な有害事象のうち治験薬の投与中止に至った副作用は、1 mg/日群の不正子宮出血および気分動揺（症例番号 1052）、2 mg/日群の不正子宮出血および肝機能検査異常（症例番号 1015）であり、肝機能検査異常を除き、治験薬の投与中止以外の処置なしで回復した。

未回復であった肝機能検査異常の詳細は、以下の通りであった。

治験薬投与開始 42 日後に中等度の肝機能検査異常（AST、ALT、γ-GTP および LDH の検査値上昇）が発現し、このとき中等度の不正子宮出血と同時に疼痛症状が認められており、ロキソニンを連日使用中であった。治験薬およびロキソニンが肝機能検査異常に関与する可能性を考慮し、両剤を休薬とし、無治療の経過観察とした。休薬期間中の 3 週間、不正子宮出血は軽快したものの、肝機能検査値の改善は認められなかったため治験薬投与期の中止を判断した。最終投与日から 20 週間調査したが肝機能検査値の改善は認められなかった。

本症例は治験薬投与終了後に長期薬剤投与がない状態にもかかわらず肝機能検査値上昇が継続したことから、治験責任医師は「薬剤性によるものではなく合併症脂肪肝の悪化とも思われる」と判断した。追跡調査を実施しても回復または発現前の状態に復さなかったが、治験責任医師は「肝機能検査値が横ばいであることから合併症脂肪肝の変動範囲内であり、合併症脂肪肝のフォローを行うことで問題はない」と判断し、追跡調査を終了した。

その他、重要な有害事象を発現した被験者に対する詳細は、資料番号 5.3.5.1.1　12.3. 死亡、その他の重篤な有害事象および重要な有害事象に記載した。

表 2.7.4.2-22　重要な有害事象の一覧（MJR3511A21）

解析対象:一次登録例

投与群	症例番号	年齢（歳）	基本語(PT)（医師記載名）	発現までの日数（日）	消失までの日数（日）	治験薬との因果関係	重症度	重篤度	治験薬に対する処置	治験薬以外の処置	転帰
1 mg/日群	1052	46	不正子宮出血 (不正出血)	4	42	否定できない	中等度	非重篤	中止	なし	回復
			気分動揺 (気分変動)	7	39	否定できない	中等度	非重篤	中止	なし	回復
2 mg/日群	1015	46	不正子宮出血 (不正出血)	35	48	否定できない	中等度	非重篤	中止	なし	回復
			肝機能検査異常 (肝機能検査値上昇（AST,ALT,γ-GTP,LDH))	43	147	否定できない	中等度	非重篤	中止	あり	未回復
	1030	47	不正子宮出血 (不正出血)	25	95	否定できない	中等度	非重篤	中断	なし	回復
			鉄欠乏性貧血 (鉄欠乏性貧血の悪化)	42	37	否定できない	中等度	非重篤	中断	あり	回復
4 mg/日群	1035	45	倦怠感 (倦怠感)	14	191	否定できない	中等度	非重篤	中断	あり	回復
			不正子宮出血 (不正出血)	31	94	否定できない	中等度	非重篤	中断	あり	回復

用語辞書： MedDRA/J Ver.13.1

（資料番号 5.3.5.1.1　表 14.3-14 を改変）

2）MJR3511A22 試験

重要な有害事象の一覧を表 2.7.4.2-23 に示した。

重要な有害事象は、プラセボ群で 0 例、1 mg/日群で 6 例 9 件および 2 mg/日群で 3 例 3 件に認められた。1 mg/日群では、不正子宮出血が 4 件、貧血が 2 件、脱毛症、そう痒症および頭痛が各 1 件であった。2 mg/日群では、胃腸炎、不正子宮出血および抑うつ症状が各 1 件であった。いずれも副作用と判断された。

重要な有害事象のうち治験薬の投与中止に至った副作用は、1 mg/日群の脱毛症およびそう痒症（症例番号 2094）、頭痛（症例番号 2125）、2 mg/日群の抑うつ症状（症例番号 2175）であり、1 mg/日群の脱毛症およびそう痒症は、治験薬の投与中止以外の処置なしで回復した。その他の副作用は、経口剤の内服により回復した。

重要な有害事象を発現した被験者に対する詳細は、2.7.6.1.2 後期第 II 相試験に記載した。

表 2.7.4.2-23 重要な有害事象の一覧（MJR3511A22）

解析対象：同意取得例

投与群	症例番号	年齢(歳)	基本語(PT)(医師記載名)	発現までの日数(日)	消失までの日数(日)	治験薬との因果関係	重症度	重篤度	治験薬に対する処置	治験薬以外の処置	転帰
1 mg/日群	2026	32	不正子宮出血(不正性器出血)	12	115	否定できない	中等度	非重篤	中断	なし	回復
			貧血(貧血)	31	28	否定できない	中等度	非重篤	中断	あり	回復
	2070	35	不正子宮出血(不正出血)	13	106	否定できない	軽度	非重篤	中断	なし	回復
	2078	36	不正子宮出血(不正出血)	9	112	否定できない	中等度	非重篤	中断	なし	回復
	2094	40	脱毛症(脱毛症の悪化)	71	38	否定できない	中等度	非重篤	中止	なし	回復
			そう痒症(頭皮のかゆみの悪化)	71	38	否定できない	中等度	非重篤	中止	なし	回復
	2115	42	不正子宮出血(不正出血)	19	106	否定できない	軽度	非重篤	中断	なし	回復
			貧血(貧血の悪化)	34	52	否定できない	軽度	非重篤	中断	なし	回復
	2125	45	頭痛(頭痛の悪化)	2	20	否定できない	軽度	非重篤	中止	あり	回復
2 mg/日群	2018	38	胃腸炎(慢性胃腸炎の悪化)	9	147	否定できない	中等度	非重篤	中断	あり	未回復
	2099	46	不正子宮出血(不正出血)	2	115	否定できない	軽度	非重篤	中断	なし	回復
	2175	39	抑うつ症状(うつ症状)	24	34	否定できない	軽度	非重篤	中止	あり	回復

用語辞書：MedDRA/J Ver.16.1

（資料番号 5.3.5.1.2 表 14.3-19 を引用）

3）MJR3511A31 試験

重要な有害事象の一覧を表 2.7.4.2-24 に示した。

重要な有害事象は、プラセボ群で 2 例 3 件および 2 mg/日群で 2 例 3 件に認められた。プラセボ群では、末梢性浮腫、ほてりおよび不正子宮出血が各 1 件であった。2 mg/日群では、ほてり、閉経期症状および不正子宮出血が各 1 件であった。このうちプラセボ群の末梢性浮腫およびほてりを除き、副作用と判断された。

重要な有害事象のうち治験薬の投与中止に至った副作用は、プラセボ群の不正子宮出血（症例番号 3005）、2 mg/日群のほてりおよび閉経期症状（症例番号 3030）であり、いずれも治験薬の投与中止以外の処置なしで回復した。

重要な有害事象を発現した被験者に対する詳細は、2.7.6.1.3 第 III 相試験に記載した。

表 2.7.4.2-24　重要な有害事象の一覧（MJR3511A31）

解析対象：同意取得例

投与群	症例番号	年齢（歳）	基本語(PT)（医師記載名）	発現までの日数（日）	消失までの日数（日）	治験薬との因果関係	重症度	重篤度	治験薬に対する処置	治験薬以外の処置	転帰
プラセボ群	3004	37	末梢性浮腫 (浮腫（手・足）)	78	8	否定できる	軽度	非重篤	中断	なし	回復
			ほてり (のぼせ)	80	3	否定できる	軽度	非重篤	中断	なし	回復
	3005	46	不正子宮出血 (不正子宮出血)	27	9	否定できない	中等度	非重篤	中止	なし	回復
2 mg/日群	3030	35	ほてり (ほてり)	24	72	否定できない	軽度	非重篤	中止	なし	回復
			閉経期症状 (更年期様症状(イライラ))	89	7	否定できない	軽度	非重篤	中止	なし	回復
	3079	41	不正子宮出血 (不正出血)	21	99	否定できない	軽度	非重篤	中断	なし	回復

用語辞書：MedDRA/J Ver.18.0

（資料番号 5.3.5.1.3　表 14.3-10 を引用）

（2）MJR3511A41 試験

重要な有害事象の一覧を表 2.7.4.2-25 に示した。

重要な有害事象は、21 例 22 件に認められ、その事象は、不正子宮出血が 17 件、顔面浮腫、子宮ポリープ、バセドウ病、閉経期症状および貧血が各 1 件であった。このうち顔面浮腫を除き、副作用と判断された。

重要な有害事象のうち治験薬の投与中止に至った副作用は、子宮ポリープ（症例番号 4031）、不正子宮出血（症例番号 4044、4117 および 4146）、バセドウ病（症例番号 4054）および閉経期症状（症例番号 4095）であった。

重要な有害事象を発現した被験者に対する詳細は、2.7.6.2.1 長期投与試験に記載した。

表 2.7.4.2-25 重要な有害事象の一覧（MJR3511A41）

解析対象：同意取得例

症例番号	年齢(歳)	基本語(PT)(医師記載名)	発現までの日数(日)	消失までの日数(日)	治験薬との因果関係	重症度	重篤度	治験薬に対する処置	治験薬以外の処置	転帰
4020	41	顔面浮腫 (顔面浮腫)	2	39	否定できる	軽度	非重篤	中断	あり	回復
4030	42	不正子宮出血 (不正出血)	7	365	否定できない	軽度	非重篤	中断	なし	回復
4031	36	子宮ポリープ (子宮内膜ポリープ)	118	63	否定できない	軽度	非重篤	中止	なし	未回復
4044	41	不正子宮出血 (不正子宮出血)	6	14	否定できない	軽度	非重篤	中止	なし	回復
4051	39	不正子宮出血 (不正子宮出血)	7	389	否定できない	中等度	非重篤	中断	あり	回復
4052	47	不正子宮出血 (不正子宮出血)	26	359	否定できない	軽度	非重篤	中断	なし	回復
4054	43	バセドウ病 (バセドウ病の再燃)	30	153	否定できない	軽度	非重篤	中止	あり	未回復
4067	45	不正子宮出血 (不正子宮出血)	39	345	否定できない	軽度	非重篤	中断	あり	回復
4073	49	不正子宮出血 (不正出血)	18	90	否定できない	軽度	非重篤	中断	なし	回復
4076	44	不正子宮出血 (不正出血)	35	356	否定できない	軽度	非重篤	中断	なし	回復
4081	47	不正子宮出血 (不正子宮出血)	37	385	否定できない	軽度	非重篤	中断	あり	回復
4095	32	閉経期症状 (更年期様症状（ほてり、発汗、倦怠感）)	2	34	否定できない	中等度	非重篤	中止	あり	回復
4097	45	不正子宮出血 (不正子宮出血)	25	372	否定できない	軽度	非重篤	中断	なし	回復
4099	46	不正子宮出血 (不正子宮出血)	11	366	否定できない	軽度	非重篤	中断	あり	回復
4102	44	不正子宮出血 (不正子宮出血)	20	359	否定できない	中等度	非重篤	中断	あり	回復
		貧血 (貧血の悪化)	90	30	否定できない	重度	非重篤	中断	あり	回復
4112	34	不正子宮出血 (不正子宮出血)	8	367	否定できない	軽度	非重篤	中断	なし	回復
4117	42	不正子宮出血 (不正出血)	39	162	否定できない	軽度	非重篤	中止	なし	回復
4118	40	不正子宮出血 (不正出血)	16	358	否定できない	軽度	非重篤	中断	あり	回復
4121	27	不正子宮出血 (不正出血)	20	357	否定できない	軽度	非重篤	中断	なし	回復
4125	45	不正子宮出血 (不正子宮出血)	27	259	否定できない	軽度	非重篤	中断	なし	回復
4146	44	不正子宮出血 (不正子宮出血)	35	252	否定できない	軽度	非重篤	中止	あり	回復

用語辞書：MedDRA/J Ver.18.0

（資料番号 5.3.5.2.2 表 14.2-11 を引用）

以上 4 試験を通じ、MJR-35 群 316 例において不正子宮出血 27 例 27 件および貧血関連の有害事象 4 例 4 件が重要な有害事象とされた。これらに関する分析は 2.7.4.2.1.1 比較的よく見られる有害事象に示した。

2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析

安全性評価に用いた臨床試験（16 週間投与 3 試験および MJR3511A41 試験）について、有害事象を器官別大分類別に評価した。

（1）16 週間投与 3 試験（MJR3511A21 試験、MJR3511A22 試験および MJR3511A31 試験）

1）MJR3511A21 試験

MJR3511A21 試験における器官別大分類の有害事象を表 2.7.4.2-26 に示した。

「生殖系および乳房障害」の発現率は、投与群全体、各投与群ともに 100%であり、次いで「感染症および寄生虫症」（投与群全体で 34.0%）および「胃腸障害」（投与群全体で 27.7%）の順に発現率が高かった。

「生殖系および乳房障害」が高頻度であったが、主に不正子宮出血の発現によるものであった。また、「感染症および寄生虫症」は、主に鼻咽頭炎（21.3%）によるものであり、全例治験薬との因果関係は否定された。「胃腸障害」は、主に下痢（10.6%）によるものであり、その他の有害事象はいずれも 2 例以下の発現であった（付録表 2.7.4.7-8 および付録表 2.7.4.7-9）。

表 2.7.4.2-26 器官別大分類の有害事象（MJR3511A21）

解析対象：安全性解析対象集団

用語辞書：MedDRA/J Ver. 13.1

有害事象（治験薬投与期および後観察期）	投与群全体				1 mg/日群				2 mg/日群				4 mg/日群			
SOC（器官別大分類）	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	対象例数	発現例数	発現率（%）	発現件数
感染症および寄生虫症	47	16	34.0	18	16	7	43.8	8	16	4	25.0	4	15	5	33.3	6
血液およびリンパ系障害	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
精神障害	47	3	6.4	3	16	2	12.5	2	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
神経系障害	47	6	12.8	6	16	2	12.5	2	16	1	6.3	1	15	3	20.0	3
心臓障害	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	0	0.0	0	15	1	6.7	1
血管障害	47	2	4.3	2	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	1	6.7	1
胃腸障害	47	13	27.7	21	16	3	18.8	3	16	4	25.0	8	15	6	40.0	10
皮膚および皮下組織障害	47	3	6.4	3	16	0	0.0	0	16	2	12.5	2	15	1	6.7	1
筋骨格系および結合組織障害	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
生殖系および乳房障害	47	47	100.0	65	16	16	100.0	24	16	16	100.0	18	15	15	100.0	23
一般・全身障害および投与部位の状態	47	6	12.8	8	16	1	6.3	1	16	3	18.8	3	15	2	13.3	4
臨床検査	47	3	6.4	3	16	2	12.5	2	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
傷害、中毒および処置合併症	47	1	2.1	1	16	1	6.3	1	16	0	0.0	0	15	0	0.0	0

（資料番号 5.3.5.1.1 表 14.3-1 を改変）

2）MJR3511A22 試験

MJR3511A22 試験における器官別大分類の有害事象を表 2.7.4.2-27 に示した。

「生殖系および乳房障害」の発現率は、1 mg/日群および 2 mg/日群ともに最も高頻度（それぞれ 94.4%および 96.1%）に認められ、次いで「感染症および寄生虫症」の発現率（1 mg/日群および 2 mg/日群で、それぞれ 29.6%および 29.4%）が高かった。

また、プラセボ群に比し 1 mg/日群で有意に発現率が高かった器官別大分類は、「生殖系および乳房障害」であり、2 mg/日群で有意に発現率が高かった器官別大分類は、「生殖系および乳房障害」および「血管障害」であった。

「生殖系および乳房障害」では、不正子宮出血が最も高く（1 mg/日群および 2 mg/日群で、それぞれ 94.4%および 96.1%）、その他の有害事象はいずれも 2 例以下の発現であった（2.7.6.1.2 後期第 II 相試験）。また、「感染症および寄生虫症」は、主に鼻咽頭炎（1 mg/日群および 2 mg/日群で、それぞれ 20.4%および 23.5%）によるもので、その他の有害事象はいずれも 3 例以下の発現であった（2.7.6.1.2 後期第 II 相試験）。

表 2.7.4.2-27 器官別大分類の有害事象（MJR3511A22）

解析対象：安全性解析対象集団

SOC(器官別大分類)	有害事象								
	プラセボ群 (53例)			1 mg/日群 (54例)			2 mg/日群 (51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
感染症および寄生虫症	12	(22.6)	15	16	(29.6)	28	15	(29.4)	22
血液およびリンパ系障害	2	(3.8)	2	4	(7.4)	4	2	(3.9)	2
免疫系障害	0			1	(1.9)	1	0		
内分泌障害	0			0			1	(2.0)	1
代謝および栄養障害	1	(1.9)	1	0			0		
精神障害	1	(1.9)	1	1	(1.9)	2	4	(7.8)	4
神経系障害	7	(13.2)	8	5	(9.3)	5	7	(13.7)	7
眼障害	0			1	(1.9)	2	1	(2.0)	1
耳および迷路障害	0			0			2	(3.9)	2
血管障害	0			3	(5.6)	3	5	(9.8)	6
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(1.9)	3	0			1	(2.0)	1
胃腸障害	10	(18.9)	12	9	(16.7)	12	10	(19.6)	12
皮膚および皮下組織障害	2	(3.8)	2	4	(7.4)	5	7	(13.7)	8
筋骨格系および結合組織障害	1	(1.9)	1	2	(3.7)	2	3	(5.9)	4
腎および尿路障害	0			0			1	(2.0)	1
生殖系および乳房障害	14	(26.4)	16	51	(94.4)	57	49	(96.1)	54
一般・全身障害および投与部位の状態	3	(5.7)	3	3	(5.6)	5	8	(15.7)	9
臨床検査	4	(7.5)	6	6	(11.1)	6	6	(11.8)	6
傷害、中毒および処置合併症	3	(5.7)	3	3	(5.6)	3	2	(3.9)	2

用語辞書：MedDRA/J Ver.16.1

（資料番号 5.3.5.1.2 表 14.3-1 を改変）

3）MJR3511A31 試験

MJR3511A31 試験における器官別大分類の有害事象を表 2.7.4.2-28 に示した。

「生殖系および乳房障害」の発現率は、2 mg/日群で 100%であり、次いで「感染症および寄生虫症」の発現率（41.2%）が高かった。

また、プラセボ群に比し 2 mg/日群で有意に発現率が高かった器官別大分類の有害事象は、「生殖系および乳房障害」であった。

「生殖系および乳房障害」では、不正子宮出血が高頻度で（97.1%）、その他の有害事象はいずれも 1 例の発現であった（付録表 2.7.4.7-14）。また、「感染症および寄生虫症」は、主に鼻咽頭炎（32.4%）によるものであり、全例治験薬との因果関係は否定された（付録表 2.7.4.7-14 および付録表 2.7.4.7-15）。

表 2.7.4.2-28　器官別大分類の有害事象（MJR3511A31）

解析対象：安全性解析対象集団

SOC(器官別大分類)	有害事象					
	プラセボ群 (33例)			2 mg/日群 (34例)		
	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	16	(48.5)	26	14	(41.2)	20
血液およびリンパ系障害	0			1	(2.9)	1
精神障害	1	(3.0)	1	0		
神経系障害	0			2	(5.9)	2
眼障害	1	(3.0)	1	0		
耳および迷路障害	1	(3.0)	1	0		
血管障害	1	(3.0)	1	2	(5.9)	2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(3.0)	1	1	(2.9)	1
胃腸障害	2	(6.1)	2	1	(2.9)	1
皮膚および皮下組織障害	0			2	(5.9)	2
筋骨格系および結合組織障害	4	(12.1)	4	2	(5.9)	2
生殖系および乳房障害	13	(39.4)	15	34	(100.0)	36
一般・全身障害および投与部位の状態	2	(6.1)	2	1	(2.9)	1
臨床検査	3	(9.1)	3	1	(2.9)	1
傷害、中毒および処置合併症	0			1	(2.9)	1

用語辞書：MedDRA/J Ver.18.0

（資料番号 5.3.5.1.3　表 12.2-4 を改変）

（2）MJR3511A41 試験

MJR3511A41 試験における器官別大分類の有害事象を表 2.7.4.2-29 に示した。

「生殖系および乳房障害」の発現率は 97.7%であり、次いで「感染症および寄生虫症」（57.7%）、「胃腸障害」（28.5%）および「皮膚および皮下組織障害」（25.4%）の順に発現率が高かった。

「生殖系および乳房障害」では、不正子宮出血が高頻度で（96.9%）、次いで閉経期症状（4.6%）が認められた。その他の有害事象はいずれも 4 例以下の発現であった（2.7.6.2.1 長期投与試験）。また、「感染症および寄生虫症」は、主に鼻咽頭炎（46.2%）によるものであり、その他の有害事象はいずれも 8 例以下の発現であった。このうち副作用は、陰部ヘルペス、外陰部炎および細菌性腟炎各 2 例および耳下腺炎および外陰部腟カンジダ症各 1 例であった

（2.7.6.2.1 長期投与試験）。「胃腸障害」は、悪心（5.4%）の発現率が最も高かった（2.7.6.2.1 長期投与試験）。「皮膚および皮下組織障害」は、蕁麻疹（6.2%）の発現率が最も高かった（2.7.6.2.1 長期投与試験）。

表 2.7.4.2-29 器官別大分類の有害事象（MJR3511A41）

解析対象：安全性解析対象集団

SOC(器官別大分類)	有害事象		
	全体 (130例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数
感染症および寄生虫症	75	(57.7)	171
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）	6	(4.6)	6
血液およびリンパ系障害	4	(3.1)	4
免疫系障害	2	(1.5)	2
内分泌障害	1	(0.8)	1
精神障害	10	(7.7)	10
神経系障害	10	(7.7)	12
眼障害	2	(1.5)	2
耳および迷路障害	3	(2.3)	4
心臓障害	4	(3.1)	6
血管障害	11	(8.5)	12
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6	(4.6)	10
胃腸障害	37	(28.5)	50
皮膚および皮下組織障害	33	(25.4)	41
筋骨格系および結合組織障害	16	(12.3)	19
腎および尿路障害	3	(2.3)	3
生殖系および乳房障害	127	(97.7)	148
一般・全身障害および投与部位の状態	12	(9.2)	14
臨床検査	7	(5.4)	8
傷害、中毒および処置合併症	6	(4.6)	7

用語辞書：MedDRA/J Ver.18.0

（資料番号 5.3.5.2.2 表 14.2-2 を改変）

（3）16 週間投与 3 試験と MJR3511A41 試験の比較

16 週間投与 3 試験と MJR3511A41 試験との比較では、実薬群での器官別大分類の有害事象の発現率は、いずれの試験においても「生殖系および乳房障害」が高頻度で発現し、投与期間の延長に伴う特記すべき違い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

死亡、その他の重篤な有害事象はいずれの試験でも認められず、その他の重要な有害事象の詳細を、MJR3511A21 試験は資料番号 5.3.5.1.1 12.3. 死亡、その他の重篤な有害事象および重要な有害事象、MJR3511A22 試験は 2.7.6.1.2 後期第 II 相試験、MJR3511A31 試験は 2.7.6.1.3 第 III 相試験および MJR3511A41 試験は 2.7.6.2.1 長期投与試験に示した。

2.7.4.3 臨床検査値の評価

血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査（定量）および尿検査（定性）について、治験期間を通しての臨床検査値および個々の被験者の臨床的に重要な異常を検討した。

試験ごとの血液学的検査、血液生化学的検査および尿検査（定量）の要約統計量を 付録表 2.7.4.7-40～付録表 2.7.4.7-47 に、各検査項目の基準値逸脱例数について治験薬投与前と各評価時期を比較したシフトテーブルを付録表 2.7.4.7-48～付録表 2.7.4.7-55 に示した。また、尿検査（定性）の結果を付録表 2.7.4.7-56～付録表 2.7.4.7-63 に示した。

（1）MJR3511A21 試験

1）治験期間を通しての一般臨床検査値

投与群全体の血液学的検査、血液生化学的検査および尿検査（定量）の要約統計量において、投与期間中に統計学的に有意な変化が認められた検査項目は、白血球数および血小板数（投与 4、8、12 週：低下）、ヘモグロビンおよびヘマトクリット（投与 8、16 週：上昇）、赤血球数（投与 8 週：上昇）、総コレステロール（投与 8、16 週：低下）、ALT（投与 16 週：低下）、γ-GTP および LDH（投与 8、16 週：上昇）、総ビリルビンおよびクレアチニン（投与 8 週：上昇）ならびに、ナトリウム（投与 16 週：上昇）であった（Wilcoxon 1 標本検定、有意水準：両側 5%）。

「基準値内から基準値上限超」および「基準値内から基準値下限未満」となった検査項目の変動について検討したところ、いずれの投与群も統計学的に有意な変動は認められなかった（Wilcoxon 1 標本検定、有意水準：両側 5%）。

一般臨床検査値の有意な変化は、いずれも一過性であり、治験薬投与期または後観察期に投与前値に復した。また、各検査項目の平均値および中央値は治験薬投与期および後観察期を通じて全て基準値内で推移し、医学的に問題となる変化とは考えられなかった。

2）個々の被験者の臨床的に重要な臨床検査値異常

有害事象と判断された臨床検査値異常を表 2.7.4.3-1 に示した。

有害事象と判断された臨床検査値異常は、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加（症例番号 1025、1 mg/日群）、ヘモグロビン減少（症例番号 1037、1 mg/日群）および肝機能検査異常（症例番号 1015、2 mg/日群）であった。いずれも軽度または中等度であり、ヘモグロビン減少および肝機能検査異常は副作用と判断された。肝機能検査異常は治験薬の投与中止に至った副作用であり、追跡調査を実施しても未回復であったものの、治験責任医師は「肝機

能検査値が横ばいであることから合併症脂肪肝の変動範囲内であり、合併症脂肪肝のフォローを行うことで問題はない」と判断し、追跡調査を終了した（2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象）。

表 2.7.4.3-1　有害事象と判断された臨床検査値異常（MJR3511A21）

解析対象：安全性解析対象集団

投与群	症例番号	検査項目	PT（基本語）	発現日	回復日または転帰確認日	転帰	重症度	重篤度	治験薬との因果関係
2 mg/日群	1015	AST（GOT） ALT（GPT） γ-GTP LDH	肝機能検査異常	20[redacted]/8/2	同年12/27	未回復	中等度	非重篤	否定できない
1 mg/日群	1025	γ-GTP	γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	20[redacted]/9/16	同年11/22	回復	軽度	非重篤	否定できる
1 mg/日群	1037	ヘモグロビン	ヘモグロビン減少	20[redacted]/10/28	同年12/29	回復	軽度	非重篤	否定できない

用語辞書：MedDRA/J Ver. 13.1
（資料番号 5.3.5.1.1　表 12.4-1 および表 12.4-2、資料番号 5.3.7.2.1　表 16.2.7-2 を改変）

（2）MJR3511A22 試験

1）治験期間を通しての一般臨床検査値

各投与群とも、投与前に比し、治験薬投与期および後観察期に血液学的検査値および血液生化学的検査値の統計学的に有意な変化が散見された。投与前からの変化量において、プラセボ群と統計学的に有意な差が認められた検査項目は、1 mg/日群で、白血球数（投与 12 週）、赤血球数（投与 12 週および 16 週）、ヘモグロビン（投与 12 週および 16 週）、ヘマトクリット（投与 16 週）、血小板数（投与 16 週）、γ-GTP（投与 16 週）およびアルブミン（投与 16 週）、2 mg/日群で、白血球数（投与 12 週）、赤血球数（投与 4 週、8 週、12 週および 16 週）、ヘモグロビン（投与 4 週、8 週、12 週および 16 週）、ヘマトクリット（投与 8 週、12 週および 16 週）、血小板数（投与 4 週および 8 週）、γ-GTP（投与 16 週）、総ビリルビン（投与 16 週）、総コレステロール（投与 8 週）、尿酸（投与 8 週および 16 週）およびクロール（投与 8 週）であった（Wilcoxon 2 標本検定、有意水準：両側 5%）。

「基準値内から基準値上限超」および「基準値内から基準値下限未満」となった検査項目の変動について検討したところ、投与前に比し、基準値逸脱例数の変動が認められた検査項目は、2 mg/日群で、Al-P（投与 16 週）および総コレステロール（投与 8 週）であり、プラセボ群および 1 mg/日群ではなかった（Wilcoxon 1 標本検定、有意水準：両側 5%）。また、プラセボ群に比し、統計学的に有意な差が認められた検査項目は、1 mg/日群で、ALT（投与 8 週）、LDH（投与 16 週）、2 mg/日群で、白血球数（投与 12 週および後観察期）、赤血球数（投与 8 週）、血小板数（投与 4 週）、Al-P（投与 16 週）、LDH（投与 16 週）、総ビリルビン（投与 16 週）および尿酸（投与 8 週）であった（Wilcoxon 2 標本検定、有意水準：両側 5%）。

変化量あるいは基準値逸脱例数において、有意な変化が散見されたものの、各投与群とも、治験期間を通じていずれの検査項目の平均値および中央値とも基準値内で推移し、医学的に問題となる変化とは考えられなかった。

※一部変更承認情報提供時に置き換え（表 2.7.4.3-1の「回復日または転帰確認日」の年を「同年」とした）

尿検査（定性）の各検査項目とも、いずれの投与群も投与前あるいはプラセボ群に比し、統計学的に有意な変化は認められなかった（Wilcoxon 1 標本あるいは Wilcoxon 2 標本検定、有意水準：両側 5%）。

2）個々の被験者の臨床的に重要な異常

有害事象と判断された臨床検査値異常を表 2.7.4.3-2 に示した。

有害事象と判断された臨床検査値異常は、プラセボ群では、貧血、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および急性腎盂腎炎（各 1 件）であった。1 mg/日群では、貧血（3 件）、血中ビリルビン増加（2 件）、肝機能検査異常および尿中蛋白陽性（各 1 件）であり、2 mg/日群では、血中ビリルビン増加（2 件）、貧血、炎症およびγ-グルタミルトランスフェラーゼ増加（各 1 件）であった。いずれも軽度または中等度の有害事象であり、血中ビリルビン増加、急性腎盂腎炎、尿中蛋白陽性、炎症およびγ-グルタミルトランスフェラーゼ増加（各 1 件）を除き、副作用と判断された。

治験薬の投与中止に至ったものはなかったが、休薬の原因となった有害事象は、貧血（症例番号 2026 および 2115）であった。いずれの症例の貧血も重要な有害事象（副作用）と判断され、治験薬投与期間中に回復した（2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象）。また、後観察期終了時に未回復であった有害事象は、血中ビリルビン増加（症例番号 2008 および 2104）、肝機能検査異常（症例番号 2145）および尿中蛋白陽性（症例番号 2154）であった。このうち副作用と判断された肝機能検査異常（症例番号 2145）および血中ビリルビン増加（症例番号 2008 および 2104）について追跡調査を実施した。肝機能検査異常（症例番号 2145）は、追跡調査を実施しても未回復であったものの、治験責任医師は「これまでの検査結果および他院からの情報を確認した結果、同意取得時点で脂肪肝を合併していた可能性が高いと考える。治験薬投与終了後より肝機能検査値が上昇したが、その後、軽度悪化寛解を繰り返しながらも後観察期開始後 15 週の時点で横ばいであることから、薬剤性によるものではなく脂肪肝が主な原因であると思われる。しかし、治験薬投与が検査値上昇のきっかけとなった可能性は否定できず、治験薬との因果関係は否定できないと判断した。後観察期開始後 15 週の検査結果および後観察期開始後 17 週の診察時の被験者の臨床症状が良好であることから、有害事象としての肝機能検査値の上昇は追跡終了とし、他院にて脂肪肝のフォローを行うことで問題ない」と判断し、追跡調査を終了した（2.7.6.1.2 後期第 II 相試験）。

表 2.7.4.3-2 有害事象と判断された臨床検査値異常（MJR3511A22）

解析対象：安全性解析対象集団

投与群	症例番号	検査項目	PT（基本語）	発現日	回復日または転帰確認日	転帰	重症度	重篤度	治験薬との因果関係
プラセボ群	2073	ヘモグロビン	貧血	20[redacted]/6/6	同年7/3	回復	軽度	非重篤	否定できない
プラセボ群	2097	総ビリルビン	血中ビリルビン増加	20[redacted]/6/13	同年7/8	回復	軽度	非重篤	否定できる
プラセボ群	2126	γ-GTP	γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	20[redacted]/7/8	同年8/29	回復	中等度	非重篤	否定できない
プラセボ群	2185	白血球数	急性腎盂腎炎	20[redacted]/9/12	同年10/8	回復	軽度	非重篤	否定できる
1 mg/日群	2026	ヘモグロビン ヘマトクリット	貧血	20[redacted]/2/18	同年3/18	回復	中等度	非重篤	否定できない
1 mg/日群	2038	ヘモグロビン ヘマトクリット 血小板数	貧血	20[redacted]/3/26	同年5/21	回復	軽度	非重篤	否定できない
1 mg/日群	2104	総ビリルビン	血中ビリルビン増加	20[redacted]/6/24	同年9/25	未回復	軽度	非重篤	否定できない
1 mg/日群	2107	総ビリルビン	血中ビリルビン増加	20[redacted]/8/21	同年10/15	回復	軽度	非重篤	否定できない
1 mg/日群	2115	赤血球数 ヘモグロビン ヘマトクリット	貧血	20[redacted]/5/31	同年7/22	回復	軽度	非重篤	否定できない
1 mg/日群	2145	γ-GTP	肝機能検査異常	20[redacted]/9/28	同年10/12	未回復	中等度	非重篤	否定できない
1 mg/日群	2154	尿蛋白	尿中蛋白陽性	20[redacted]/7/17	同年10/22	未回復	軽度	非重篤	否定できる
2 mg/日群	2004	総ビリルビン	血中ビリルビン増加	20[redacted]/5/1	同年6/10	回復	軽度	非重篤	否定できない
2 mg/日群	2008	総ビリルビン	血中ビリルビン増加	20[redacted]/3/6	同年6/12	未回復	軽度	非重篤	否定できない

用語辞書：MedDRA/J Ver. 16.1

（資料番号 5.3.5.1.2 表 12.4-1 を改変）

（3）MJR3511A31 試験

1）治験期間を通しての一般臨床検査値

各投与群とも、投与前に比し、治験薬投与期および後観察期に血液学的検査値および血液生化学的検査値の統計学的に有意な変化が散見された。投与前からの変化量において、プラセボ群と統計学的に有意な差が認められた検査項目は、2 mg/日群で、赤血球数（投与 4 週、12 週、16 週および終了時）、ヘモグロビン（投与 16 週および終了時）、ヘマトクリット（投与 16 週および終了時）、γ-GTP（投与 16 週および終了時）、LDH（投与 16 週および終了時）、クレアチニン（投与 8 週、16 週および終了時）、総コレステロール（投与 8 週）およびクロール（投与 16 週および終了時）であった（Wilcoxon 2 標本検定、有意水準：両側 5%）。

「基準値内から基準値上限超」および「基準値内から基準値下限未満」となった検査項目の変動について検討したところ、投与前に比し、基準値逸脱例数の変動が認められた検査項目は、いずれの群においてもなかった（Wilcoxon 1 標本検定、有意水準：両側 5%）。また、プラセボ群に比し、統計学的に有意な差が認められた検査項目は、2 mg/日群で、白血球数（投与 16 週）、赤血球数（投与 12 週、終了時）、ヘマトクリット（投与 8 週）であった（Wilcoxon 2 標本検定、有意水準：両側 5%）。

変化量あるいは基準値逸脱例数において、有意な変化が散見されたものの、各投与群とも、治験期間を通じていずれの検査項目の平均値および中央値とも基準値内で推移し、医学的に問題となる変化とは考えられなかった。

尿検査（定性）の各検査項目とも、いずれの投与群も投与前あるいはプラセボ群に比し、統計学的に有意な変化は認められなかった（Wilcoxon 1 標本あるいは Wilcoxon 2 標本検定、有意水準：両側 5%）。

※一部変更承認情報提供時に置き換え（表 2.7.4.3-2の「回復日または転帰確認日」の年を「同年」とした）

2）個々の被験者の臨床的に重要な異常

有害事象と判断された臨床検査値異常を表 2.7.4.3-3 に示した。

有害事象と判断された臨床検査値異常は、ヘモグロビン増加（症例番号 3004、プラセボ群）および糖鎖抗原 125 増加（症例番号 3056、プラセボ群）であった。いずれも軽度であり、治験薬との因果関係は否定された。2 mg/日群では該当する有害事象は認められなかった。

表 2.7.4.3-3　有害事象と判断された臨床検査値異常（MJR3511A31）

解析対象：安全性解析対象集団

投与群	症例番号	検査項目	PT（基本語）	発現日	回復日または転帰確認日	転帰	重症度	重篤度	治験薬との因果関係
プラセボ群	3004	ヘモグロビン	ヘモグロビン増加	20[redacted]/12/05	翌年01/09	回復	軽度	非重篤	否定できる
プラセボ群	3056	CA125	糖鎖抗原１２５増加	20[redacted]/02/25	同年03/25	回復	軽度	非重篤	否定できる

用語辞書：MedDRA/J Ver. 18.0
（資料番号 5.3.5.1.3　表 12.4-1 を改変）

（4）MJR3511A41 試験

1）治験期間を通しての一般臨床検査値

血液学的検査値および血液生化学的検査値において、投与前に比し治験薬投与期および後観察期に統計学的に有意な変化が認められた検査項目は、白血球数（後観察期）、赤血球数（投与 4 週～40 週および 48 週～終了時）、ヘモグロビン、ヘマトクリット（いずれも投与 4 週～後観察期）、血小板数（投与 4 週、12 週および 20 週～終了時）、Al-P（投与 32 週～終了時）、γ-GTP、LDH（いずれも投与 8 週～終了時）、総ビリルビン（投与 32 週～終了時）、総蛋白（投与 8 週、16 週、32 週および 40 週）、アルブミン（投与 8 週～40 週）、クレアチニン（投与 16 週～終了時）、総コレステロール（投与 40 週～終了時）、尿酸（投与 8 週～24 週）、ナトリウム（投与 8 週～終了時）、カリウム（投与 24 週、40 週、52 週および終了時）およびクロール（投与 8 週～24 週および 48 週）であった（Wilcoxon 1 標本検定、有意水準：両側 5%）。

「基準値内から基準値上限超」および「基準値内から基準値下限未満」となった検査項目の変動について検討したところ、投与前に比し基準値逸脱例数の変動が認められた検査項目は、赤血球数（投与 8 週および 32 週）、ヘモグロビン（投与 8 週～後観察期）、ヘマトクリット（投与 8 週～32 週および 40 週～後観察期）、Al-P（投与 40 週、52 週および終了時）、γ-GTP（投与 16 週、32 週～48 週および終了時）、LDH（投与 32 週）、尿素窒素（投与 24 週）、クレアチニン（投与 40 週および 48 週）およびクロール（投与 16 週）であった（Wilcoxon 1 標本検定、有意水準：両側 5%）。

変化量あるいは基準値逸脱例数において、投与前に比し有意な変化が散見されたものの、治験期間を通じていずれの検査項目の平均値および中央値とも基準値内で推移し、医学的に問題となる変化とは考えられなかった。

尿検査（定性）の各検査項目とも、投与前に比し、統計学的に有意な変化は認められなかった（Wilcoxon 1 標本検定、有意水準：両側 5%）。

※一部変更承認情報提供時に置き換え（表 2.7.4.3-3の「回復日または転帰確認日」の年を「同年」または「翌年」とした）

2）個々の被験者の臨床的に重要な異常

有害事象と判断された臨床検査値異常を表 2.7.4.3-4 に示した。

有害事象と判断された臨床検査値異常は、肝機能検査異常 2 例（症例番号 4003 および 4085）、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（症例番号 4051）、血中カリウム増加（症例番号 4052）、バセドウ病（症例番号 4054、バセドウ病再燃による尿糖陽性所見）、尿糖ブドウ糖陽性（症例番号 4063）および貧血（症例番号 4102）であった。重篤な有害事象に該当する臨床検査値異常はなかったが、重度の有害事象として貧血（症例番号 4102）が認められ、重要な有害事象（副作用）と判断された。本事象は中等度の不正子宮出血に伴って発現し、治験薬投与の休薬および鉄剤投与により治験薬投与期間中に回復した（2.7.6.2.1 長期投与試験）。バセドウ病（症例番号 4054）は治験薬の投与中止に至った副作用であり、重要な有害事象（副作用）と判断された。本事象は投与中止時に未回復であったものの、チウラジール内服治療により治験薬投与終了 93 日後に回復と判断された（2.7.6.2.1 長期投与試験）。また、後観察期終了時に未回復であった有害事象は、肝機能検査異常（症例番号 4003）およびバセドウ病（症例番号 4054）であった。いずれも副作用であり、追跡調査にて回復した。

表 2.7.4.3-4 有害事象と判断された臨床検査値異常（MJR3511A41）

解析対象：安全性解析対象集団

症例番号	検査項目	有害事象名_PT	発現日	回復日または転帰確認日	転帰	重症度	重篤度	因果関係
4003	γ-GTP	肝機能検査異常	20[redacted]/07/16	同年10/01	未回復	軽度	非重篤	否定できない
4051	ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	20[redacted]/12/11	翌年01/09	回復	中等度	非重篤	否定できない
4052	カリウム	血中カリウム増加	20[redacted]/08/26	同年10/07	回復	軽度	非重篤	否定できない
4054	尿糖	バセドウ病	20[redacted]/09/19	翌年02/19	未回復	軽度	非重篤	否定できない
4063	尿糖	尿中ブドウ糖陽性	20[redacted]/05/07	同年07/02	回復	軽度	非重篤	否定できる
4085	γ-GTP	肝機能検査異常	20[redacted]/11/10	同年11/19	回復	軽度	非重篤	否定できる
4102	赤血球 ヘモグロビン ヘマトクリット	貧血	20[redacted]/12/10	翌年01/09	回復	重度	非重篤	否定できない

用語辞書：MedDRA/J Ver. 18.0

（資料番号 5.3.5.2.2 表 11.4-1 を改変）

2.7.4.4 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

2.7.4.4.1 体重

試験ごとの体重の要約統計量を付録表 2.7.4.7-64～付録表 2.7.4.7-67 に示した。

（1）MJR3511A21 試験

投与群全体で投与 8 週に統計学的に有意な減少が認められたものの、投与 16 週には有意な変化は認められなかった。また、用量別においては、各投与群とも有意な変化は認められず、体重に関する有害事象は認められなかった。

※一部変更承認情報提供時に置き換え（表 2.7.4.3-4の「回復日または転帰確認日」の年を「同年」または「翌年」とした）

（2）MJR3511A22 試験

1 mg/日群および 2 mg/日群のいずれも投与前あるいはプラセボ群に比し、統計学的に有意な変化は認められなかった。

体重に関する有害事象は、体重減少（プラセボ群 1 例および 1 mg/日群 1 例）、体重増加（2 mg/日群 1 例）であった。このうち体重増加（1 例）が軽度の副作用と判断されたものの、処置を必要とせず治験薬投与終了 61 日後に回復した。

（3）MJR3511A31 試験

2 mg/日群において投与前あるいはプラセボ群に比し、統計学的に有意な変化は認められず、体重に関する有害事象は認められなかった。

（4）MJR3511A41 試験

投与 16 週、24 週、52 週および終了時における体重の変化量の平均値±標準偏差は、それぞれ 0.25±1.93 kg、0.50±2.06 kg、0.87±2.63 kg および 0.82±2.62 kg であり、投与前に比し投与 16 週～終了時で統計学的に有意な増加が認められた。

体重に関する有害事象は、体重増加 1 例 1 件であった。本事象は、軽度の副作用と判断され、治験薬投与終了 58 日後に回復した。

2.7.4.4.2 標準 12 誘導心電図

試験ごとの標準 12 誘導心電図異常の集計を付録表 2.7.4.7-68～付録表 2.7.4.7-71 に示した。

（1）MJR3511A21 試験

いずれの投与群においても心電図異常の発現率の増加は認められなかった。標準 12 誘導心電図に関する有害事象は認められなかった。

（2）MJR3511A22 試験

心電図異常は、1 例（症例番号 2144、プラセボ群）で投与 16 週に洞性徐脈が認められた。同意取得前より、いつも健康診断等で洞性徐脈を指摘されていたことから、治験責任医師は、合併症「洞性徐脈」と判断した。また、自他覚所見も認められないことから、治療の必要はなく、通常診療での経過観察とすると判断した。

（3）MJR3511A31 試験

心電図異常は認められなかった。

（4）MJR3511A41 試験

心電図異常は、投与前、投与 24 週および 52 週にそれぞれ 1 例（いずれも症例番号 4011）に認められた。同意取得前より健康診断等で QT 延長を複数回指摘されていたことから、治

験責任医師は合併症「QT 延長」と判断したが、QTc が投与前 470 ms から投与 24 週に 523 ms まで延長したため、有害事象「心電図 QT 延長」と判断した。また、QT 延長の所見が出やすい体質を有し、胸痛、動悸および失神等の自覚症状は認められないことから、治験責任医師は治験薬との因果関係を否定し、治験の継続に問題ないと判断した。投与 24 週時以降においても QT 延長の程度に変化はなく、自覚症状も認められなかったことから、治験責任医師は、後観察期終了時の転帰は「未回復」だが、通常診療でのフォローで問題ないと判断した。

2.7.4.4.3 性器出血

（1）性器出血の程度および日数

1）MJR3511A21 試験

投与群全体において、「通常の月経程度」または「通常の月経より多い」の性器出血を発現した被験者の割合は、投与 4 週、8 週、12 週および 16 週時にそれぞれ、91.5%（43/47 例）、31.1%（14/45 例）、22.7%（10/44 例）および 27.3%（12/44 例）であった（表 2.7.4.4-1）。各投与群とも 8 週以降は、「通常の月経程度」または「通常の月経より多い」の性器出血を発現した被験者の割合が減少するとともに、「通常の月経より少ない」または「ごく少量」の性器出血を発現した被験者の割合が増加した（2.7.6.1.1 前期第 II 相試験）。

投与 4～16 週の評価時期を通じて性器出血が全例に認められた。投与群全体における性器出血の日数（平均値±標準偏差）は、投与 4 週、8 週、12 週および 16 週時にそれぞれ、15.1±8.1 日、17.6±9.8 日、18.9±9.2 日および 16.5±12.5 日であった（表 2.7.4.4-2）。各投与群とも、投与 8 週または 12 週時に性器出血の日数が最も増加し、以降は減少する傾向が認められた。

表 2.7.4.4-1 性器出血の程度（28 日ごと、MJR3511A21）

解析対象：安全性解析対象集団

投与群	評価時期		性器出血の程度（28日毎）					合計
			出血なし	ごく少量	通常の月経より少ない	通常の月経程度	通常の月経より多い	
投与群全体	投与前	例数	0	0	0	24	23	47
		%	0.0	0.0	0.0	51.1	48.9	--
	4週	例数	0	2	2	27	16	47
		%	0.0	4.3	4.3	57.4	34.0	--
	8週	例数	4	7	20	11	3	45
		%	8.9	15.6	44.4	24.4	6.7	--
	12週	例数	1	10	23	8	2	44
		%	2.3	22.7	52.3	18.2	4.5	--
	16週	例数	4	10	18	8	4	44
		%	9.1	22.7	40.9	18.2	9.1	--
	後観察期終了時	例数	1	0	1	19	25	46
		%	2.2	0.0	2.2	41.3	54.3	--

（資料番号 5.3.5.1.1 表 14.3-22 を改変）

表 2.7.4.4-2 性器出血の日数（28 日ごと、MJR3511A21）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
性器出血の日数（28日毎）	投与前	投与群全体	47	7.7	2.3	5	7.0	15
		1 mg/日群	16	7.8	2.5	5	7.0	15
		2 mg/日群	16	8.1	2.5	5	7.5	14
		4 mg/日群	15	7.2	1.7	5	7.0	10
	4週	投与群全体	47	15.1	8.1	1	15.0	28
		1 mg/日群	16	16.6	8.4	5	15.0	28
		2 mg/日群	16	15.4	8.3	4	16.5	28
		4 mg/日群	15	13.1	7.7	1	12.0	28
	8週	投与群全体	45	17.6	9.8	0	19.0	28
		1 mg/日群	14	19.3	8.5	5	19.0	28
		2 mg/日群	16	18.0	9.0	6	18.0	28
		4 mg/日群	15	15.7	11.8	0	19.0	28
	12週	投与群全体	44	18.9	9.2	0	22.5	28
		1 mg/日群	14	18.2	9.2	4	19.5	28
		2 mg/日群	15	16.7	10.0	0	17.0	28
		4 mg/日群	15	21.7	8.2	2	25.0	28
	16週	投与群全体	44	16.5	12.5	0	14.5	36
		1 mg/日群	14	19.1	12.2	0	21.5	34
		2 mg/日群	15	11.7	11.5	0	7.0	33
		4 mg/日群	15	18.9	13.1	0	19.0	36
	後観察期終了時	投与群全体	46	12.2	5.5	0	11.0	26
		1 mg/日群	15	11.3	5.9	0	11.0	26
		2 mg/日群	16	9.9	3.9	4	9.0	20
		4 mg/日群	15	15.5	5.4	5	16.0	24

（資料番号 5.3.5.1.1 表 14.3-21 を改変）

2）MJR3511A22 試験

「通常の月経程度」または「通常の月経より多い」の性器出血を発現した被験者の割合は、プラセボ群の投与前、投与 4 週、8 週、12 週、16 週時および後観察期にそれぞれ 98.1%（52/53 例）、50.9%（27/53 例）、84.3%（43/51 例）、89.8%（44/49 例）、80.9%（38/47 例）および 86.8%（46/53 例）であった。投与開始時月経を集計に含めなかった投与 4 週時の割合が減少したものの、それ以外は各評価時期に大きな変動は認められなかった。1 mg/日群での割合は、それぞれ 98.1%（53/54 例）、27.8%（15/54 例）、52.8%（28/53 例）、35.8%（19/53 例）、28.8%（15/52 例）および 63.0%（34/54 例）であった。2 mg/日群では、それぞれ 98.0%（50/51 例）、19.6%（10/51 例）、32.0%（16/50 例）、28.0%（14/50 例）、32.0%（16/50 例）および 72.5%（37/51 例）であった。1 mg/日群および 2 mg/日群ともに、投与前はプラセボ群と同程度の割合であったが、治験薬投与中は減少した。投与 8 週時における割合は、1 mg/日群に比し、2 mg/日群でやや低値であったものの、その他の評価時期においては両群に大きな違いは認められなかった。すなわち、「ごく少量」または「通常の月経より少ない」の性器出血を発現した被験者の割合は、1 mg/日群および 2 mg/日群とも、投与前あるいはプラセボ群に比し、治験薬投与中に増加した（図 2.7.4.4-1）。

1 mg/日群および 2 mg/日群の性器出血の日数（平均値）は、いずれの評価時期も同程度で推移した。1 mg/日群および 2 mg/日群とも、性器出血の日数（平均値±標準偏差）は投与 8 週時に最も増加し、それぞれ 17.7±8.8 日および 16.1±10.5 日であったが、以降は減少する傾向を示し、後観察期には投与前とほぼ同程度であった（表 2.7.4.4-3）。

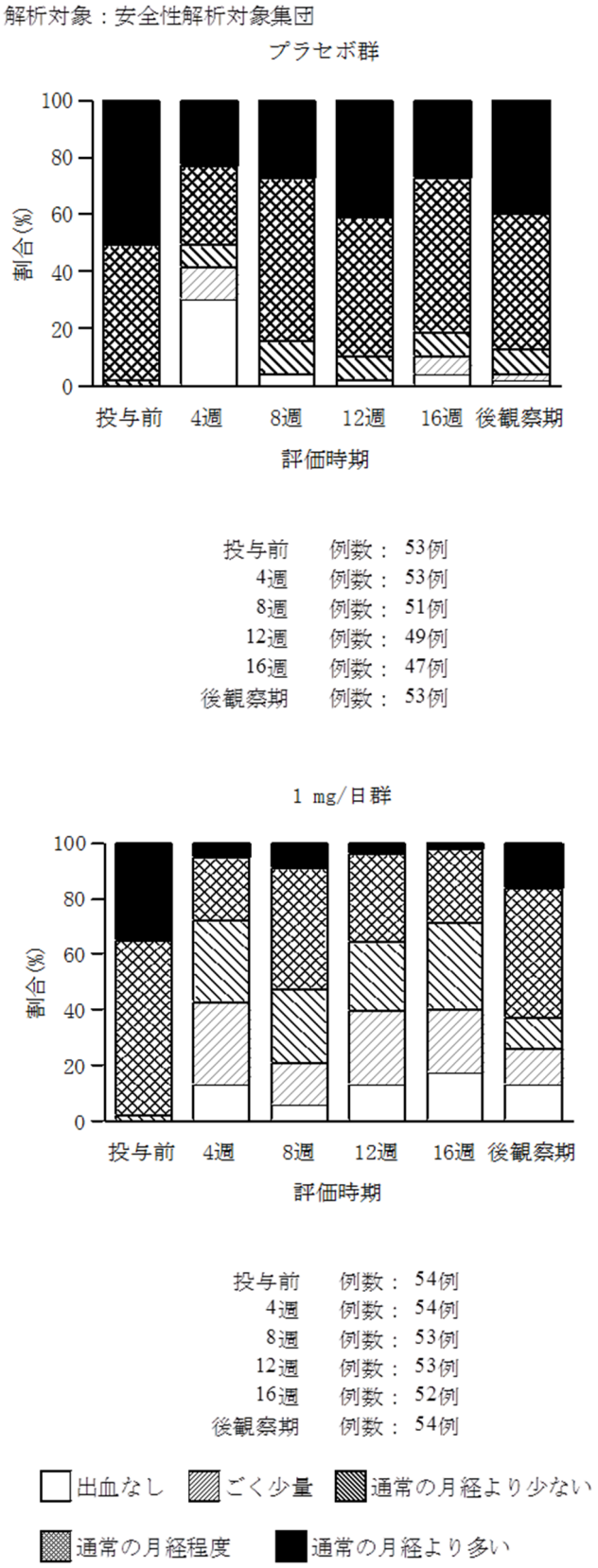
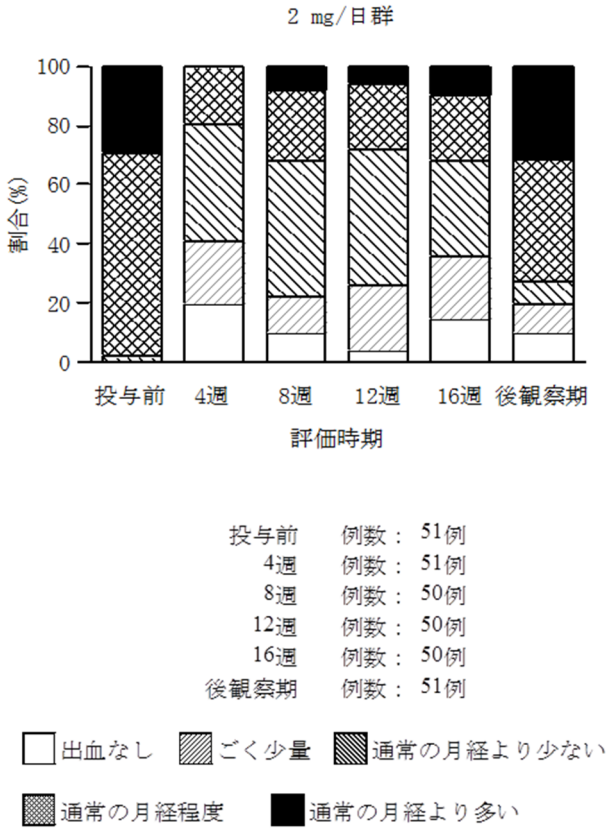


図 2.7.4.4-1 性器出血の程度（28 日ごと）の帯グラフ（MJR3511A22） （1/2）

解析対象:安全性解析対象集団



（資料番号 5.3.5.1.2 図 12.5-2 を改変）

図 2.7.4.4-1 性器出血の程度（28 日ごと）の帯グラフ（MJR3511A22） （2/2）

表 2.7.4.4-3 性器出血の日数（28 日ごと、MJR3511A22）

解析対象：安全性解析対象集団

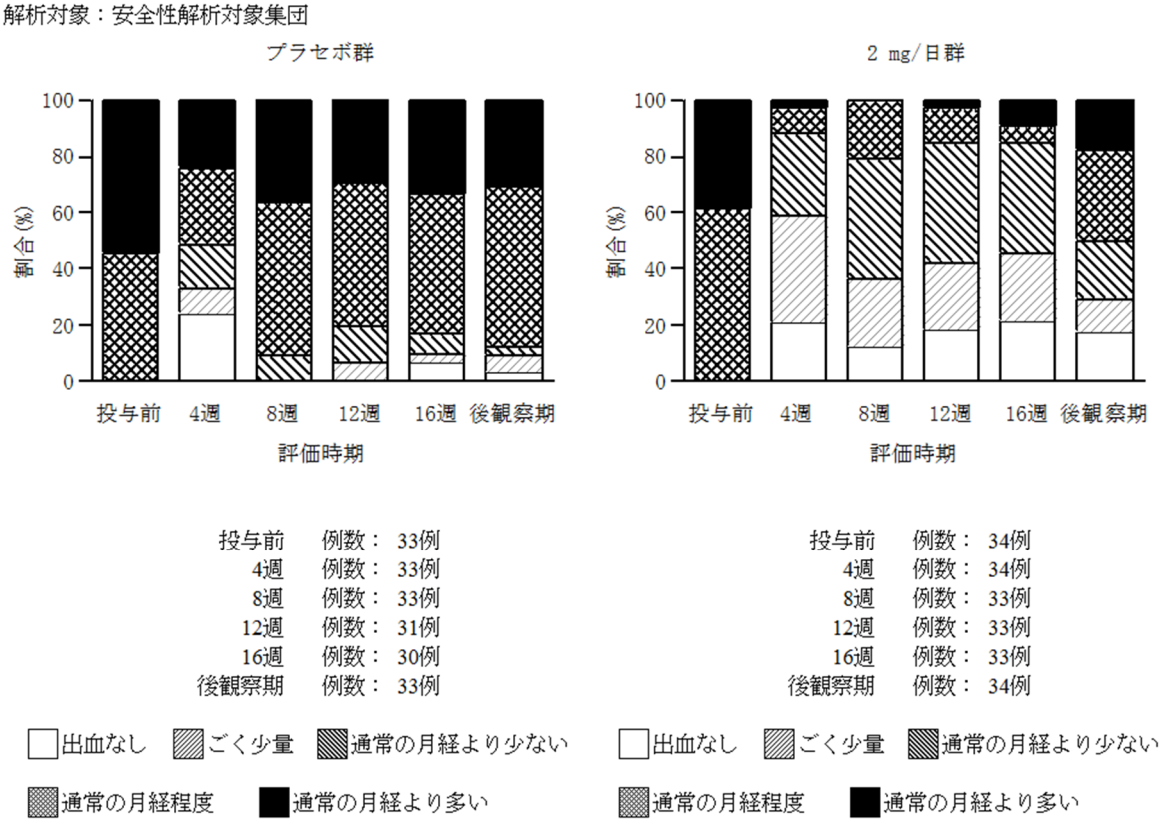
評価時期	投与群	性器出血の日数(日)									
		例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
										下限値	上限値
投与前	プラセボ群	53	7.3	2.1	4	6.0	7.0	9.0	14	6.7	7.9
	1 mg/日群	54	7.0	2.4	4	6.0	6.0	8.0	15	6.4	7.7
	2 mg/日群	51	7.5	2.8	4	6.0	7.0	8.0	17	6.8	8.3
4週	プラセボ群	52	2.7	2.6	0	0.0	2.0	4.0	10	1.9	3.4
	1 mg/日群	53	8.7	7.5	0	2.0	6.0	15.0	24	6.6	10.7
	2 mg/日群	50	8.1	7.0	0	3.0	6.5	13.0	24	6.1	10.1
8週	プラセボ群	49	7.2	3.4	0	5.0	7.0	8.0	21	6.2	8.2
	1 mg/日群	53	17.7	8.8	0	9.0	19.0	25.0	28	15.3	20.1
	2 mg/日群	50	16.1	10.5	0	6.0	17.5	27.0	28	13.2	19.1
12週	プラセボ群	47	7.0	2.7	2	5.0	7.0	8.0	16	6.2	7.8
	1 mg/日群	52	13.1	9.3	0	6.0	11.0	21.0	28	10.5	15.6
	2 mg/日群	50	15.9	9.3	0	9.0	16.0	26.0	28	13.3	18.5
16週	プラセボ群	47	6.6	2.8	0	5.0	7.0	8.0	13	5.8	7.5
	1 mg/日群	51	12.4	9.8	0	4.0	12.0	21.0	28	9.6	15.1
	2 mg/日群	50	12.9	10.6	0	3.0	10.0	24.0	28	9.9	15.9
後観察期	プラセボ群	53	7.7	4.1	0	6.0	7.0	9.0	21	6.5	8.8
	1 mg/日群	54	6.4	4.6	0	4.0	6.0	8.0	23	5.2	7.7
	2 mg/日群	51	7.2	4.5	0	4.0	7.0	10.0	17	5.9	8.4
投与中	プラセボ群	53	22.5	9.1	0	18.0	23.0	28.0	45	20.0	25.0
	1 mg/日群	54	52.0	28.6	0	30.0	49.0	76.0	113	44.1	59.8
	2 mg/日群	51	53.8	31.0	0	32.0	45.0	80.0	112	45.1	62.6

（資料番号 5.3.5.1.2 表 14.3-28 を引用）

3）MJR3511A31 試験

「通常の月経程度」または「通常の月経より多い」の性器出血を発現した被験者の割合は、プラセボ群の投与前、投与 4 週、8 週、12 週、16 週時および後観察期にそれぞれ 100%（33/33 例）、51.5%（17/33 例）、90.9%（30/33 例）、80.6%（25/31 例）、83.3%（25/30 例）および 87.9%（29/33 例）であり、投与開始時月経を集計に含めなかった投与 4 週時の割合が減少したものの、各評価時期に大きな変動は認められなかった。2 mg/日群では、それぞれ 100%（34/34 例）、11.8%（4/34 例）、21.2%（7/33 例）、15.2%（5/33 例）、15.2%（5/33 例）および 50.0%（17/34 例）であった。2 mg/日群では、投与前はプラセボ群と同程度の割合であったが、治験薬投与中は減少した。「ごく少量」または「通常の月経より少ない」の性器出血を発現した被験者の割合は、2 mg/日群では、投与前あるいはプラセボ群に比し、治験薬投与中に増加した（図 2.7.4.4-2）。

2 mg/日群の性器出血の日数（平均値±標準偏差）は投与 8 週時に最も増加し、15.9±10.0 日であったが、以降は減少する傾向を示し、後観察期には投与前とほぼ同程度であった（表 2.7.4.4-4）。



（資料番号 5.3.5.1.3　図 12.5-2 を引用）

図 2.7.4.4-2　性器出血の程度（28 日ごと）の帯グラフ（MJR3511A31）

表 2.7.4.4-4　性器出血の日数（28 日ごと、MJR3511A31）

解析対象：安全性解析対象集団

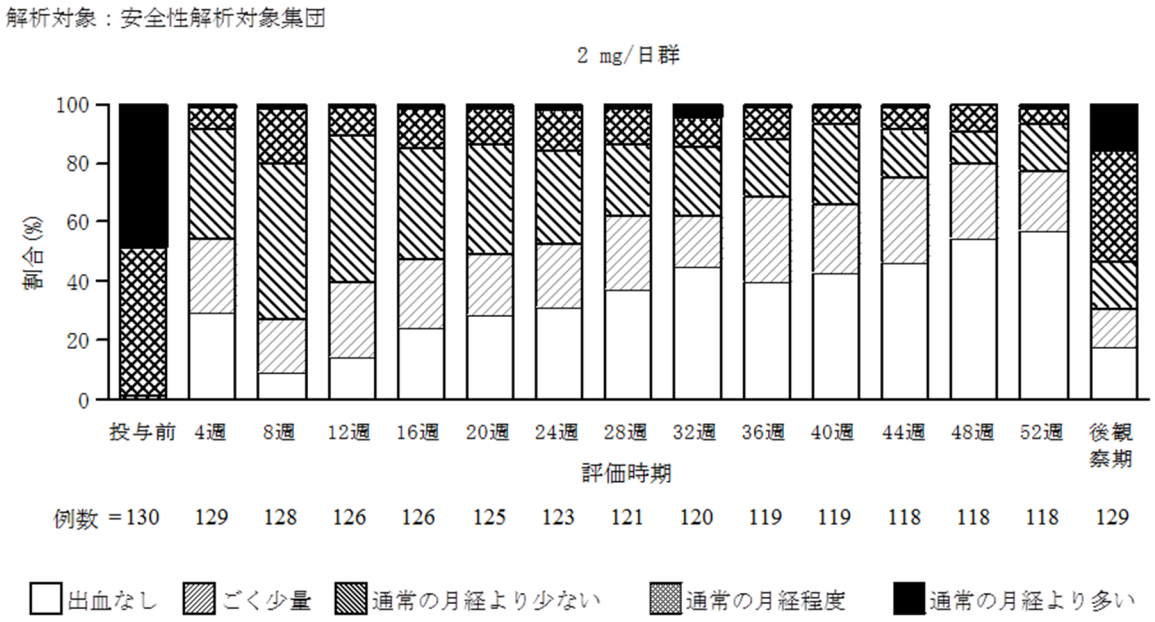
評価時期	投与群	性器出血の日数(日)									
		例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
										下限値	上限値
投与前	プラセボ群	33	8.0	2.9	4	6.0	8.0	8.0	16	7.0	9.0
	2 mg/日群	34	7.1	2.4	4	5.0	7.0	8.0	14	6.3	7.9
4週	プラセボ群	33	3.7	3.4	0	1.0	3.0	6.0	14	2.5	4.9
	2 mg/日群	33	7.7	6.3	0	1.0	7.0	12.0	23	5.5	9.9
8週	プラセボ群	31	7.7	2.8	4	6.0	7.0	9.0	15	6.7	8.7
	2 mg/日群	33	15.9	10.0	0	8.0	18.0	26.0	28	12.4	19.5
12週	プラセボ群	30	7.2	2.7	2	6.0	7.0	8.0	13	6.2	8.2
	2 mg/日群	33	14.3	11.4	0	2.0	15.0	27.0	28	10.2	18.3
16週	プラセボ群	30	7.7	4.0	0	6.0	7.0	8.0	20	6.2	9.2
	2 mg/日群	32	12.4	10.5	0	1.0	12.5	22.0	28	8.6	16.2
後観察期	プラセボ群	31	6.9	3.7	0	5.0	6.0	8.0	19	5.6	8.3
	2 mg/日群	34	5.9	4.5	0	3.0	5.5	8.0	21	4.3	7.4
投与中	プラセボ群	33	26.5	10.7	4	22.0	25.0	29.0	55	22.7	30.4
	2 mg/日群	34	50.4	30.8	3	31.0	41.5	71.0	115	39.7	61.2

（資料番号 5.3.5.1.3　表 14.3-19 を引用）

4）MJR3511A41 試験

「通常の月経程度」または「通常の月経より多い」を発現した被験者の割合は、投与前、投与 4 週、8 週、12 週、16 週、20 週、24 週、52 週および後観察期にそれぞれ 98.5%（128/130 例）、8.5%（11/129 例）、20.3%（26/128 例）、10.3%（13/126 例）、15.1%（19/126 例）、13.6%（17/125 例）、15.4%（19/123 例）、6.8%（8/118 例）および 53.5%（69/129 例）であり、投与前に比し治験薬投与中は減少した。一方、「ごく少量」または「通常の月経より少ない」を発現した被験者の割合は、投与前に比し、治験薬投与中に増加した。さらに、「出血なし」の被験者の割合も、投与前に比し、治験薬投与中に増加した（図 2.7.4.4-3）。

性器出血の日数（平均値±標準偏差）は投与 8 週時に最も増加し、17.5±10.0 日であったが、以降は減少する傾向を示した（表 2.7.4.4-5）。



（資料番号 5.3.5.2.2 図 11.5-2 を引用）

図 2.7.4.4-3 性器出血の程度（28 日ごと）の帯グラフ（MJR3511A41）

表 2.7.4.4-5 性器出血の日数（28 日ごと、MJR3511A41）

解析対象：安全性解析対象集団

評価時期	性器出血の日数(日)									
	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
									下限値	上限値
投与前	130	7.3	2.4	4	6.0	7.0	8.0	21	6.9	7.7
4週	128	7.1	7.2	0	0.0	5.0	12.5	24	5.9	8.4
8週	127	17.5	10.0	0	9.0	20.0	27.0	28	15.7	19.2
12週	126	16.1	10.8	0	6.0	19.5	28.0	28	14.2	18.0
16週	125	13.0	10.8	0	1.0	13.0	24.0	28	11.1	14.9
20週	124	11.4	10.8	0	0.0	9.5	23.5	28	9.4	13.3
24週	121	11.3	10.9	0	0.0	8.0	21.0	28	9.4	13.3
28週	120	9.4	10.6	0	0.0	4.5	17.5	28	7.4	11.3
32週	119	8.3	10.0	0	0.0	3.0	17.0	28	6.4	10.1
36週	119	7.6	9.8	0	0.0	3.0	14.0	28	5.8	9.4
40週	118	7.7	9.9	0	0.0	3.0	13.0	28	5.9	9.5
44週	117	6.8	9.5	0	0.0	2.0	12.0	28	5.0	8.5
48週	117	6.2	9.4	0	0.0	0.0	11.0	28	4.5	8.0
52週	118	5.5	8.5	0	0.0	0.0	10.0	28	3.9	7.0
後観察期	129	5.5	4.8	0	1.0	5.0	8.0	24	4.7	6.4
投与中	129	123.1	86.9	0	52.0	115.0	181.0	371	108.0	138.3

（資料番号 5.3.5.2.2 表 14.2-21 を引用）

（2）性器出血の発現日数の割合

プラセボ対照比較試験である MJR3511A22 試験および MJR3511A31 試験において、被験者の日記に基づき、投与期間を通じての総出血日数および投与期間に占める性器出血の発現日数の割合を算出した。

MJR3511A22 試験における投与期間中の性器出血の日数（平均値±標準偏差）は、プラセボ群、1 mg/日群および 2 mg/日群で、それぞれ 22.5±9.1 日、52.0±28.6 日および 53.8±31.0 日であった（表 2.7.4.4-3）。投与期間に占める性器出血の発現日数の割合（平均値±標準偏差）は、それぞれ 21.06±7.42%、47.12±26.19%および 48.52±27.55%であった。プラセボ群に比し、1 mg/日群および 2 mg/日群のいずれも高値であり、1 mg/日群および 2 mg/日群で同程度であった（表 2.7.4.4-6）。

MJR3511A31 試験における投与期間中の性器出血の日数（平均値±標準偏差）は、プラセボ群および 2 mg/日群で、それぞれ 26.5±10.7 日および 50.4±30.8 日であった（表 2.7.4.4-4）。投与期間に占める性器出血の発現日数の割合（平均値±標準偏差）は、それぞれ 24.96±8.91%および 47.21±27.02%であり、プラセボ群に比し、2 mg/日群で高値であった（表 2.7.4.4-7）。

表 2.7.4.4-6 性器出血の発現日数の割合（MJR3511A22）

解析対象：安全性解析対象集団

評価時期	投与群	性器出血の発現日数の割合(%)									
		例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
										下限値	上限値
投与中	プラセボ群	53	21.06	7.42	0.0	16.51	21.05	24.77	39.8	19.01	23.10
	1 mg/日群	54	47.12	26.19	0.0	27.78	44.99	69.91	100.0	39.97	54.27
	2 mg/日群	51	48.52	27.55	0.0	29.91	42.45	70.18	100.0	40.77	56.27

（資料番号 5.3.5.1.2 表 14.3-29 を引用）

表 2.7.4.4-7 性器出血の発現日数の割合（MJR3511A31）

解析対象：安全性解析対象集団

評価時期	投与群	性器出血の発現日数の割合(%)									
		例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	平均値の両側95%信頼区間	
										下限値	上限値
投与中	プラセボ群	33	24.96	8.91	8.0	20.18	22.52	27.93	49.1	21.80	28.12
	2 mg/日群	34	47.21	27.02	3.5	29.66	40.23	73.91	100.0	37.79	56.64

（資料番号 5.3.5.1.3 表 14.3-20 を引用）

2.7.4.4.4 月経の程度および再来月経発来までの日数

（1）16 週間投与 3 試験（MJR3511A21 試験、MJR3511A22 試験および MJR3511A31 試験）

月経の程度のシフトテーブルを表 2.7.4.4-8～表 2.7.4.4-10 に、投与終了から再来月経発来までの日数を表 2.7.4.4-11～表 2.7.4.4-13 に示した。

MJR3511A21 試験で再来月経を評価可能であった 44 例について、後観察期の月経の程度が投与前より重くなった症例は、投与群全体で 10 例（1 mg/日群：4 例、2 mg/日群：0 例、4 mg/日群：6 例）であった。また、投与終了日（または中止日）から再来月経発来までの日数（平均値±標準偏差）は、投与群全体で、29.7±8.1 日であった。

MJR3511A22 試験で再来月経を評価可能であった 154 例について、後観察期の月経の程度が投与前より重くなった症例は、プラセボ群で 3 例、1 mg/日群で 8 例および 2 mg/日群で 9 例であった。また、投与終了日（または中止日）から再来月経発来までの日数（平均値±標準偏差）は、プラセボ群、1 mg/日群および 2 mg/日群で、それぞれ 16.0±10.4 日、27.7±7.8 日および 26.7±6.7 日であった。

MJR3511A31 試験で再来月経を評価可能であった 65 例について、後観察期の月経の程度が投与前より重くなった症例は、プラセボ群で 2 例および 2 mg/日群で 5 例であった。また、投与終了日（または中止日）から再来月経発来までの日数（平均値±標準偏差）は、プラセボ群

および 2 mg/日群で、それぞれ 18.5±6.5 日および 28.3±9.3 日であった。

なお、子宮内膜症承認時の MJR-35 の 24 週間以内の試験（3 試験併合成績）317 例における再来月経発来までの日数は、投与群全体で 30.2±11.8 日であり、子宮腺筋症と子宮内膜症の間に大きな違いは認められなかった（初回申請資料第 2 部 「2.7.4.4.3 再来月経」）。

表 2.7.4.4-8 月経の程度のシフトテーブル（MJR3511A21）

解析対象:安全性解析対象集団

投与群	評価時期		後観察期(再来月経時)				合計
			通常の月経より少ない	通常の月経程度(過多月経なし)	通常の月経より多い(過多月経)	調査不能	
投与群全体	投与前	通常の月経より少ない	0	0	0	0	0
		通常の月経程度(過多月経なし)	2	11	10	0	23
		通常の月経より多い(過多月経)	0	8	13	0	21
	合計		2	19	23	0	44
1 mg/日群	投与前	通常の月経より少ない	0	0	0	0	0
		通常の月経程度(過多月経なし)	1	4	4	0	9
		通常の月経より多い(過多月経)	0	0	5	0	5
	合計		1	4	9	0	14
2 mg/日群	投与前	通常の月経より少ない	0	0	0	0	0
		通常の月経程度(過多月経なし)	1	3	0	0	4
		通常の月経より多い(過多月経)	0	7	5	0	12
	合計		1	10	5	0	16
4 mg/日群	投与前	通常の月経より少ない	0	0	0	0	0
		通常の月経程度(過多月経なし)	0	4	6	0	10
		通常の月経より多い(過多月経)	0	1	3	0	4
	合計		0	5	9	0	14

（資料番号 5.3.5.1.1 表 12.5-3 を引用）

表 2.7.4.4-9 月経の程度のシフトテーブル（MJR3511A22）

解析対象：安全性解析対象集団

投与群	評価時期		後観察期			合計
			通常の月経より少ない	通常の月経程度(過多月経なし)	通常の月経より多い(過多月経)	
プラセボ群	投与前	通常の月経より少ない	0	1	0	1
		通常の月経程度(過多月経なし)	4	19	2	25
		通常の月経より多い(過多月経)	1	12	13	26
	合計		5	32	15	52
1 mg/日群	投与前	通常の月経より少ない	0	0	0	0
		通常の月経程度(過多月経なし)	4	23	8	35
		通常の月経より多い(過多月経)	0	8	10	18
	合計		4	31	18	53
2 mg/日群	投与前	通常の月経より少ない	0	0	0	0
		通常の月経程度(過多月経なし)	2	23	9	34
		通常の月経より多い(過多月経)	0	3	12	15
	合計		2	26	21	49

（資料番号 5.3.5.1.2 表 12.5-3 を引用）

表 2.7.4.4-10 月経の程度のシフトテーブル（MJR3511A31）

解析対象：安全性解析対象集団

投与群	評価時期		後観察期			合計
			通常の月経より少ない	通常の月経程度(過多月経なし)	通常の月経より多い(過多月経)	
プラセボ群	投与前	通常の月経より少ない	0	0	0	0
		通常の月経程度(過多月経なし)	0	11	2	13
		通常の月経より多い(過多月経)	2	8	8	18
	合計		2	19	10	31
2 mg/日群	投与前	通常の月経より少ない	0	0	0	0
		通常の月経程度(過多月経なし)	2	14	5	21
		通常の月経より多い(過多月経)	0	5	8	13
	合計		2	19	13	34

（資料番号 5.3.5.1.3 表 12.5-3 を引用）

表 2.7.4.4-11 再来月経までの日数（MJR3511A21）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
再来月経までの日数[1)]（日）	後観察期	投与群全体	44	29.7	8.1	19	27.0	54
		1 mg/日群	14	27.6	7.7	19	25.5	45
		2 mg/日群	16	32.4	7.7	23	30.0	53
		4 mg/日群	14	28.6	8.6	22	25.0	54

1）再来月経までの日数（日）=月経開始年月日−治験薬投与終了日

（資料番号 5.3.5.1.1 表 12.5-4 を引用）

表 2.7.4.4-12 再来月経までの日数（MJR3511A22）

解析対象：安全性解析対象集団

評価時期	投与群	再来月経までの日数(日)							
		例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値
後観察期	プラセボ群	52	16.0	10.4	1	8.0	14.0	24.0	41
	1 mg/日群	53	27.7	7.8	4	24.0	28.0	31.0	50
	2 mg/日群	49	26.7	6.7	11	22.0	27.0	29.0	46

（資料番号 5.3.5.1.2 表 12.5-4 を引用）

表 2.7.4.4-13 再来月経までの日数（MJR3511A31）

解析対象：安全性解析対象集団

評価時期	投与群	再来月経までの日数(日)							
		例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値
後観察期	プラセボ群	31	18.5	6.5	4	13.0	20.0	25.0	29
	2 mg/日群	34	28.3	9.3	2	23.0	29.0	33.0	45

（資料番号 5.3.5.1.3 表 12.5-4 を引用）

（2）MJR3511A41 試験

月経の程度のシフトテーブルを表 2.7.4.4-14 に、投与終了から再来月経発来までの日数を表 2.7.4.4-15 に示した。

再来月経を評価可能であった 120 例について、後観察期の月経の程度が投与前より重くなった症例は、12 例であった。また、投与終了日（または中止日）から再来月経発来までの日数（平均値±標準偏差）は、28.5±7.3 日であった。

なお、子宮内膜症患者を対象とした MJR35-11EMS51 試験 132 例における再来月経発来までの日数は、29.9±11.8 日であり、子宮腺筋症と子宮内膜症の間に大きな違いは認められなかった（初回申請資料第 2 部 「2.7.4.4.3 再来月経」）。

表 2.7.4.4-14 月経の程度のシフトテーブル（MJR3511A41）

解析対象：安全性解析対象集団

評価時期		後観察期			合計
		通常の月経より少ない	通常の月経程度(過多月経なし)	通常の月経より多い(過多月経)	
投与前	通常の月経より少ない	1	1	0	2
	通常の月経程度(過多月経なし)	6	47	11	64
	通常の月経より多い(過多月経)	2	33	19	54
合計		9	81	30	120

（資料番号 5.3.5.2.2 表 11.5-3 を引用）

表 2.7.4.4-15 再来月経までの日数（MJR3511A41）

解析対象：安全性解析対象集団

評価時期	再来月経までの日数(日)							
	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値
後観察期	120	28.5	7.3	11	24.0	27.0	32.0	60

（資料番号 5.3.5.2.2 表 11.5-4 を引用）

2.7.4.4.5 骨密度

MJR3511A21 試験において、DXA 法により腰椎（L2～L4）の骨密度を測定した。

骨密度の変化率を表 2.7.4.4-16 に示した。

投与終了時における骨密度変化率の平均値±標準偏差は、1 mg/日群（15 例）、2 mg/日群（14 例）および 4 mg/日群（15 例）で、それぞれ-0.21±2.65%、-0.29±2.19%および-1.10±1.65%であった。

3%を超える骨密度減少が認められた被験者は 7 例（1 mg/日群：2 例、2 mg/日群：3 例、4 mg/日群：2 例）であった。そのうち、5%を超える骨密度減少が認められた被験者は 1 例（1 mg/日群、症例番号 1037、年齢 36 歳）で、その骨密度変化率は-5.9%であった。投与前および投与終了時の骨密度は、それぞれ 1.126 g/cm^2 および 1.060 g/cm^2 であり、投与終了時においても若年成人平均値（YAM：1.011±0.119 g/cm^2）[6)]を上回っていた。また、3%を超える骨密度減少が認められた被験者において、骨代謝マーカー（I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチド、デオキシピリジノリン）が基準値を逸脱して上昇した被験者は認められず、骨密度に関する有害事象はなかった。

また、いずれの投与群の骨密度変化率の平均値も子宮内膜症承認時の MJR-35 の 2 mg/日群で認められた変動（投与 24 週：-1.56±2.41%、投与 52 週：-1.74±2.24%）の範囲内であった。

これらのことから、いずれの投与群においても投与 16 週での骨密度に対する影響は軽微と考えられた。

表 2.7.4.4-16 骨密度の変化率（MJR3511A21）

解析対象：安全性解析対象集団

骨密度	評価時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
変化率[1)] (%)	16週	投与群全体	43	-0.60	2.18	-5.9	-0.11	5.1
		1 mg/日群	14	-0.36	2.68	-5.9	-0.01	5.1
		2 mg/日群	14	-0.29	2.19	-3.8	-0.01	3.8
		4 mg/日群	15	-1.10	1.65	-4.3	-1.24	1.0
	投与期終了時	投与群全体	44	-0.54	2.19	-5.9	-0.11	5.1
		1 mg/日群	15	-0.21	2.65	-5.9	0.10	5.1
		2 mg/日群	14	-0.29	2.19	-3.8	-0.01	3.8
		4 mg/日群	15	-1.10	1.65	-4.3	-1.24	1.0

1) 変化率(%)=各評価時期の骨密度の変化量(g/cm^2)/投与前の骨密度(g/cm^2)×100

（資料番号 5.3.5.1.1 表 12.5-5 を引用）

2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性

2.7.4.5.1 内因性要因

（1）有害事象の発現に影響を及ぼす因子の探索

16 週間投与 3 試験および MJR3511A41 試験において、注目すべき有害事象であり、最も高頻度で認められた不正子宮出血、ならびに不正子宮出血に伴って発現が認められた貧血関連

の有害事象について、背景因子別に検討した結果を 2.7.4.2.1.1 比較的よく見られる有害事象に示した。

いずれの試験においても、重度の貧血を有する患者および著しい子宮腫大を有する患者は、被験者の安全性に配慮し除外基準に設定したため、これらの背景因子に関する部分集団での検討は行わなかった。また、16 週間投与 3 試験では、子宮内膜症または子宮筋腫を有する患者を除外したため（2.7.3.1.3 （2） 除外基準）、これらの背景因子に関する部分集団での検討は行わなかった。

不正子宮出血の発現率はいずれの試験においても高頻度（95.2～100%）に認められ、また、貧血関連の有害事象の発現率は 2.3～6.7%と低かったことから、特定の部分集団との関連性を見出すことはできなかった。

重篤・重度の不正子宮出血は認められず、重度の貧血が MJR3511A41 試験において 1 例（症例番号 4102）認められた。本症例の重度の貧血の発現にかかわる背景因子を検討したところ、子宮内膜症および子宮筋腫の合併例ではなく、貧血の合併を有するものの、同意取得時のヘモグロビン値は 11.4 g/dL であった。子宮腫大については、子宮最大径が 9.4 cm および子宮筋層最大厚が 3.4 cm であり、除外基準（子宮最大径 10.00 cm 以上あるいは子宮筋層最大厚 4.00 cm 以上）には抵触しないものの、MJR3511A41 試験に組み入れられた被験者の中では腫大の程度が比較的著しいと考えられた。

（2）腎障害を有する患者における安全性

本申請において、本項に該当する特記すべき新たな情報は得られていない。

（3）肝障害を有する患者における安全性

本申請において、本項に該当する特記すべき新たな情報は得られていない。

（4）高齢者における安全性

閉経後には、子宮腺筋症患者のほとんどが無症候となることから[1)]、高齢者に投与される可能性はほとんどないと考えられ、高齢者における安全性の検討は行っていない。

2.7.4.5.2 外因性要因

該当するデータはない。

2.7.4.5.3 薬物相互作用

本申請において、本項に該当する特記すべき新たな情報は得られていない。

2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用

妊娠および授乳時における安全性は、すべての試験において妊婦、授乳婦または妊娠している可能性のある患者を除外基準に設定しており、また、MJR-35 投与中における妊娠例はなかったため、評価していない。

2.7.4.5.5 過量投与

MJR-35 の過量投与の経験はない。なお、海外では子宮内膜症患者において高用量の 20 mg（最大 30 mg）/日（1 日 2 回投与）を 24 週間連続投与し、安全性が確認されている。これ以上の投与経験はない。

2.7.4.5.6 薬物乱用

本申請において、本項に該当する特記すべき新たな情報は得られていない。

2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象

本申請において、本項に該当する特記すべき新たな情報は得られていない。

2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害

本申請において、本項に該当する特記すべき新たな情報は得られていない。

2.7.4.6 市販後データ

（1）国内の市販後データ

MJR-35 は、国内において子宮内膜症の適応症で 2007 年 10 月に「ディナゲスト錠 1mg」および 2014 年 8 月に「ディナゲスト OD 錠 1mg」として持田製薬が承認を取得し、それぞれ 2008 年 1 月および 2015 年 1 月より発売している。

国内市販後における累積患者数は、発売以降 2015 年 11 月 30 日までに、26.3 万人が投与を受けた。

発売以降 2015 年 2 月までに入手した「ディナゲスト錠 1mg」による重篤な副作用を付録表 2.7.4.7-72 に示した。国内市販後において報告された重篤な副作用のうち、最も多く報告された重篤な副作用は不正子宮出血（64 例 64 件）であり、患者背景として子宮筋腫のある患者が 26 例、子宮腺筋症のある患者が 53 例であった。

市販後の重篤な副作用を踏まえた使用上の注意改訂は以下の通りである。

2009 年 1 月：市販後において、重篤な不正子宮出血の副作用が 2008 年 11 月末までに 8 例集積され、患者背景として子宮筋腫（子宮粘膜下筋腫）のある患者が 2 例、子宮腺筋症のある患者が 7 例認められたことより、「慎重投与」の項に「子宮腺筋症又は子宮筋腫のある患者」を追加記載した。この改訂は、子宮内膜症承認時に使用上の注意の重要な基本的注意に、「貧血の発現率は、子宮筋腫又は子宮腺筋症のある患者では、ない患者に比べ高い傾向が認めら

れている。」旨を記載して注意喚起を行っていたが、上記の重篤な副作用の集積により、より一層の注意喚起が必要と判断したことによる。

2010 年 8 月：市販後において、重篤なアナフィラキシー様症状の副作用が 2 例集積されたため、「重大な副作用」の項に追加記載し、併せて「禁忌」の項に『本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者』を追加記載した。

2013 年 5 月：市販後において、大量出血を発現し、輸血を要した症例が集積されたことから、再度添付文書を改訂した。大量出血を発現した症例は、いずれも子宮腺筋症または子宮筋腫を有する患者であったことから、「慎重投与」の項に、子宮腺筋症又は子宮筋腫のある患者において「まれに大量出血を起こすおそれがある」旨を追加記載し、「重要な基本的注意」および「重大な副作用」の項に「大量出血」の発現および発現時の処置として「輸血」を追加記載した。

（2）海外の市販後データ

MJR-35 と同一有効成分である Visanne®が、2014 年 12 月時点で 98 ヵ国（本邦を除く）において承認されており、いずれも子宮内膜症の適応である。

2015 年 2 月までに外国提携企業である Bayer Pharma AG 社または文献から入手したジエノゲストの外国における臨床試験および市販後の重篤な副作用を付録表 2.7.4.7-73 に示した。外国で報告された重篤な副作用のうち、最も多く認められた事象は性器出血（95 件）であり、次いで腟出血（91 件）、腹痛（21 件）の順であった。

2.7.4.7 付録

表 2.7.4.7-1 人口統計学的変数およびその他の因子の分布（MJR3511A21）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	Kruskal-Wallis 検定[1]
年齢(歳)[2]	投与群全体	47	35.2	8.1	20	36.0	47	--
	1 mg/日群	16	34.6	7.3	22	35.0	46	p=0.534
	2 mg/日群	16	34.3	8.9	21	34.5	47	
	4 mg/日群	15	36.9	8.3	20	39.0	47	
身長(cm)	投与群全体	47	157.79	6.28	128.0	159.00	167.2	--
	1 mg/日群	16	156.59	9.64	128.0	159.50	165.5	p=0.353
	2 mg/日群	16	159.37	3.63	152.2	159.90	167.2	
	4 mg/日群	15	157.37	3.35	150.0	158.00	162.0	
体重(kg)[3]	投与群全体	47	52.84	9.26	37.6	52.50	84.8	--
	1 mg/日群	16	51.57	8.48	37.6	51.95	71.0	p=0.800
	2 mg/日群	16	53.85	10.86	43.2	52.05	84.8	
	4 mg/日群	15	53.11	8.67	39.4	52.70	74.0	
BMI(kg/m^2)[4]	投与群全体	47	21.18	3.17	16.9	20.32	30.3	--
	1 mg/日群	16	20.99	2.55	17.2	20.47	25.9	p=0.969
	2 mg/日群	16	21.10	3.45	17.0	20.32	30.3	
	4 mg/日群	15	21.47	3.64	16.9	20.57	29.5	
罹病期間(年)[5]	投与群全体	47	1.70	2.58	0.0	0.21	10.5	--
	1 mg/日群	16	1.12	2.13	0.0	0.17	7.7	p=0.406
	2 mg/日群	16	1.57	2.45	0.0	0.26	9.1	
	4 mg/日群	15	2.46	3.10	0.0	1.28	10.5	
妊娠回数(回)	投与群全体	47	0.9	1.2	0	0.0	5	--
	1 mg/日群	16	0.6	1.1	0	0.0	3	p=0.212
	2 mg/日群	16	1.4	1.5	0	1.5	5	
	4 mg/日群	15	0.7	0.7	0	1.0	2	
分娩回数(回)	投与群全体	47	0.4	0.7	0	0.0	2	--
	1 mg/日群	16	0.2	0.5	0	0.0	2	p=0.254
	2 mg/日群	16	0.6	0.9	0	0.0	2	
	4 mg/日群	15	0.4	0.7	0	0.0	2	
月経周期日数(日)	投与群全体	47	29.0	2.7	24	28.0	36	--
	1 mg/日群	16	29.3	2.9	24	29.0	36	p=0.663
	2 mg/日群	16	29.0	3.1	24	29.0	35	
	4 mg/日群	15	28.7	2.0	26	28.0	35	
治験薬投与開始前の月経の日数(日間)[6]	投与群全体	47	7.2	1.6	4	7.0	12	--
	1 mg/日群	16	7.2	1.8	4	7.0	12	p=0.958
	2 mg/日群	16	7.3	1.4	5	7.0	10	
	4 mg/日群	15	7.1	1.6	5	7.0	10	
一次登録時のヘモグロビン値(g/dL)	投与群全体	47	12.63	1.21	8.9	13.00	14.9	--
	1 mg/日群	16	12.62	1.47	8.9	13.00	14.9	p=0.960
	2 mg/日群	16	12.67	1.06	10.9	13.20	14.0	
	4 mg/日群	15	12.60	1.14	10.3	13.00	14.3	

1) 投与群間(1 mg/日群、2 mg/日群、4 mg/日群)の不均衡の確認
2) 文書同意取得日時点の満年齢
3) 投与前の体重
4) BMI(kg/m^2)=(体重(kg)(投与前))/(身長(cm)/100)^2
5) 罹病期間(年)=(文書同意取得日-発症年月*)/365.25
   * 発症年月の定義
   ・発症年月がXX年XX月の場合:XX年XX月1日
   ・発症年月がXX年の場合:XX年1月1日
6) 治験薬投与開始前の月経の日数(日間)=月経終了年月日(Week-2(Visit2))-月経開始年月日(Week-2(Visit2))+1

(資料番号 5.3.5.1.1 表 14.1-1 および表 14.1-2 を改変)

表 2.7.4.7-2 人口統計学的変数およびその他の因子の分布（MJR3511A22）（1/3）

解析対象：FAS

項目	分類	投与群全体 (158例)	プラセボ群 (53例)	1 mg/日群 (54例)	2 mg/日群 (51例)	p値
年齢(歳)						
例数		158	53	54	51	p=0.743 [a]
平均値		37.3	36.8	37.4	37.6	
標準偏差		7.5	7.9	6.7	7.9	
最大値		50	50	48	48	
75%点		44.0	43.0	43.0	45.0	
中央値		39.0	39.0	39.0	39.0	
25%点		32.0	30.0	34.0	31.0	
最小値		20	20	22	21	
例数(%)	35歳未満	52 (32.9)	18 (34.0)	17 (31.5)	17 (33.3)	p=0.350 [b]
	35歳以上45歳未満	76 (48.1)	26 (49.1)	30 (55.6)	20 (39.2)	
	45歳以上	30 (19.0)	9 (17.0)	7 (13.0)	14 (27.5)	
身長(cm)						
例数		158	53	54	51	p=0.316 [a]
平均値		159.30	160.12	158.91	158.87	
標準偏差		5.48	6.05	5.00	5.36	
最大値		173.2	171.0	171.3	173.2	
75%点		162.80	164.30	162.00	162.00	
中央値		159.35	160.20	158.80	159.00	
25%点		155.30	155.50	155.40	154.00	
最小値		144.2	144.2	151.0	149.7	
体重(投与前)(kg)						
例数		158	53	54	51	p=0.187 [a]
平均値		56.29	57.66	56.20	54.96	
標準偏差		10.59	10.40	11.08	10.28	
最大値		103.8	103.8	92.0	99.0	
75%点		60.40	60.10	62.00	58.30	
中央値		53.90	54.30	54.05	52.90	
25%点		50.00	52.30	48.20	48.70	
最小値		39.1	43.7	39.1	41.9	
例数(%)	50 kg未満	39 (24.7)	7 (13.2)	17 (31.5)	15 (29.4)	p=0.048 [b]
	50 kg以上60 kg未満	76 (48.1)	32 (60.4)	19 (35.2)	25 (49.0)	
	60 kg以上	43 (27.2)	14 (26.4)	18 (33.3)	11 (21.6)	
BMI(投与前)(kg/m^2)						
例数		158	53	54	51	p=0.210 [a]
平均値		22.16	22.50	22.21	21.76	
標準偏差		3.90	3.96	4.00	3.78	
最大値		43.2	43.2	33.4	34.5	
75%点		23.88	23.44	24.45	23.14	
中央値		21.38	21.95	21.40	20.41	
25%点		19.46	20.18	19.36	19.17	
最小値		16.3	17.6	16.3	17.7	
例数(%)	$25\ kg/m^2$未満	130 (82.3)	45 (84.9)	42 (77.8)	43 (84.3)	p=0.610 [b]
	$25\ kg/m^2$以上	28 (17.7)	8 (15.1)	12 (22.2)	8 (15.7)	

表 2.7.4.7-2 人口統計学的変数およびその他の因子の分布（MJR3511A22）（2/3）

解析対象：FAS

項目	分類	投与群全体 (158例)	プラセボ群 (53例)	1 mg/日群 (54例)	2 mg/日群 (51例)	p値
罹病期間(年)						
例数		158	53	54	51	p=0.853 [a]
平均値		7.95	7.18	7.23	9.51	
標準偏差		7.92	6.94	6.58	9.86	
最大値		34.2	30.1	30.1	34.2	
75%点		10.31	10.31	9.21	18.12	
中央値		5.24	4.25	5.69	5.31	
25%点		2.25	2.72	2.99	1.28	
最小値		0.1	0.1	0.1	0.1	
例数(%)	1年未満	28 (17.7)	9 (17.0)	9 (16.7)	10 (19.6)	p=0.932 [b]
	1年以上	130 (82.3)	44 (83.0)	45 (83.3)	41 (80.4)	
妊娠の有無						
例数(%)	なし	53 (33.5)	19 (35.8)	17 (31.5)	17 (33.3)	p=0.891 [b]
	あり	105 (66.5)	34 (64.2)	37 (68.5)	34 (66.7)	
妊娠回数(回)						
例数		158	53	54	51	p=0.972 [a]
平均値		1.6	1.6	1.6	1.6	
標準偏差		1.5	1.5	1.5	1.5	
最大値		6	6	5	6	
75%点		3.0	3.0	3.0	3.0	
中央値		1.0	1.0	1.0	2.0	
25%点		0.0	0.0	0.0	0.0	
最小値		0	0	0	0	
分娩の有無						
例数(%)	なし	70 (44.3)	23 (43.4)	24 (44.4)	23 (45.1)	p=1.000 [b]
	あり	88 (55.7)	30 (56.6)	30 (55.6)	28 (54.9)	
分娩回数(回)						
例数		158	53	54	51	p=0.985 [a]
平均値		1.1	1.1	1.1	1.1	
標準偏差		1.1	1.1	1.2	1.1	
最大値		4	3	3	4	
75%点		2.0	2.0	2.0	2.0	
中央値		1.0	1.0	1.0	1.0	
25%点		0.0	0.0	0.0	0.0	
最小値		0	0	0	0	
月経周期日数(日)						
例数		158	53	54	51	p=0.214 [a]
平均値		28.8	29.0	29.3	28.1	
標準偏差		3.8	3.3	4.2	3.9	
最大値		38	36	38	37	
75%点		31.0	31.0	33.0	30.0	
中央値		28.0	28.0	28.0	28.0	
25%点		26.0	27.0	26.0	25.0	
最小値		20	20	21	23	
月経の日数(投与前)(日)						
例数		158	53	54	51	p=0.392 [a]
平均値		6.7	6.7	6.5	6.8	
標準偏差		1.8	1.5	1.7	2.2	
最大値		14	10	13	14	
75%点		7.0	7.0	7.0	8.0	
中央値		6.0	7.0	6.0	6.0	
25%点		6.0	6.0	6.0	5.0	
最小値		4	4	4	4	

表 2.7.4.7-2　人口統計学的変数およびその他の因子の分布（MJR3511A22）（3/3）

解析対象：FAS

項目	分類	投与群全体 (158例)	プラセボ群 (53例)	1 mg/日群 (54例)	2 mg/日群 (51例)	p値
ヘモグロビン値(同意取得時)(g/dL)						
例数		158	53	54	51	p=0.315 [a]
平均値		12.40	12.22	12.46	12.53	
標準偏差		1.33	1.26	1.46	1.26	
最大値		15.2	14.4	14.5	15.2	
75%点		13.30	13.10	13.50	13.30	
中央値		12.55	12.40	12.70	12.80	
25%点		11.70	11.70	11.70	11.80	
最小値		8.0	9.2	8.3	8.0	
例数(%)	8.0 g/dL以上9.5 g/dL未満	5 (3.2)	2 (3.8)	2 (3.7)	1 (2.0)	p=0.869 [b]
	9.5 g/dL以上11.0 g/dL未満	16 (10.1)	7 (13.2)	5 (9.3)	4 (7.8)	
	11.0 g/dL以上	137 (86.7)	44 (83.0)	47 (87.0)	46 (90.2)	
合併症の有無						
例数(%)	なし	31 (19.6)	10 (18.9)	12 (22.2)	9 (17.6)	p=0.878 [b]
	あり	127 (80.4)	43 (81.1)	42 (77.8)	42 (82.4)	
貧血の合併の有無						
例数(%)	なし	111 (70.3)	36 (67.9)	40 (74.1)	35 (68.6)	p=0.782 [b]
	あり	47 (29.7)	17 (32.1)	14 (25.9)	16 (31.4)	

a：Kruskal-Wallis検定
b：Fisherの正確検定

（資料番号 5.3.5.1.2　表 11.2-1 および表 11.2-2 を改変）

表 2.7.4.7-3 人口統計学的変数およびその他の因子の分布（MJR3511A31）（1/3）

解析対象：FAS

項目	分類	投与群全体 (67例)	プラセボ群 (33例)	2 mg/日群 (34例)	p値
年齢(歳)					
例数		67	33	34	p=0.816 [a]
平均値		37.3	37.4	37.3	
標準偏差		7.2	6.6	7.9	
最大値		50	50	49	
75%点		43.0	42.0	43.0	
中央値		39.0	38.0	40.5	
25%点		32.0	32.0	31.0	
最小値		23	26	23	
例数(%)	35歳未満	21 (31.3)	11 (33.3)	10 (29.4)	p=0.943 [b]
	35歳以上45歳未満	36 (53.7)	17 (51.5)	19 (55.9)	
	45歳以上	10 (14.9)	5 (15.2)	5 (14.7)	
身長(cm)					
例数		67	33	34	p=0.380 [a]
平均値		159.77	159.18	160.35	
標準偏差		4.48	4.43	4.51	
最大値		169.0	167.5	169.0	
75%点		162.70	162.00	163.00	
中央値		160.00	159.50	160.05	
25%点		156.30	156.00	157.50	
最小値		150.0	150.0	151.6	
体重(投与前)(kg)					
例数		67	33	34	p=0.132 [a]
平均値		55.55	54.20	56.86	
標準偏差		7.50	7.12	7.72	
最大値		74.4	74.4	73.8	
75%点		58.70	57.40	60.10	
中央値		54.00	52.40	55.30	
25%点		49.90	49.80	51.50	
最小値		39.1	39.1	44.6	
例数(%)	50 kg未満	17 (25.4)	11 (33.3)	6 (17.6)	p=0.327 [b]
	50 kg以上60 kg未満	35 (52.2)	16 (48.5)	19 (55.9)	
	60 kg以上	15 (22.4)	6 (18.2)	9 (26.5)	
BMI(投与前)(kg/m^2)					
例数		67	33	34	p=0.415 [a]
平均値		21.76	21.37	22.15	
標準偏差		2.85	2.42	3.20	
最大値		30.7	26.5	30.7	
75%点		23.16	22.96	23.26	
中央値		21.03	20.77	21.07	
25%点		19.93	19.66	20.47	
最小値		16.7	16.7	17.2	
例数(%)	$25\ kg/m^2$未満	59 (88.1)	30 (90.9)	29 (85.3)	p=0.709 [b]
	$25\ kg/m^2$以上	8 (11.9)	3 (9.1)	5 (14.7)	

表 2.7.4.7-3 人口統計学的変数およびその他の因子の分布（MJR3511A31）（2/3）

解析対象：FAS

項目	分類	投与群全体 (67例)	プラセボ群 (33例)	2 mg/日群 (34例)	p値
罹病期間(年)					
例数		67	33	34	p=0.463 [a]
平均値		6.09	5.67	6.50	
標準偏差		6.94	5.20	8.35	
最大値		31.8	25.8	31.8	
75%点		7.67	7.63	7.68	
中央値		3.79	3.82	2.79	
25%点		1.80	2.55	1.58	
最小値		0.1	0.1	0.1	
例数(%)	1年未満	9 (13.4)	4 (12.1)	5 (14.7)	p=1.000 [b]
	1年以上	58 (86.6)	29 (87.9)	29 (85.3)	
妊娠の有無					
例数(%)	なし	20 (29.9)	9 (27.3)	11 (32.4)	p=0.791 [b]
	あり	47 (70.1)	24 (72.7)	23 (67.6)	
妊娠回数(回)					
例数		67	33	34	p=0.440 [a]
平均値		1.9	2.0	1.7	
標準偏差		1.6	1.6	1.5	
最大値		5	5	5	
75%点		3.0	3.0	3.0	
中央値		2.0	2.0	2.0	
25%点		0.0	0.0	0.0	
最小値		0	0	0	
分娩の有無					
例数(%)	なし	25 (37.3)	12 (36.4)	13 (38.2)	p=1.000 [b]
	あり	42 (62.7)	21 (63.6)	21 (61.8)	
分娩回数(回)					
例数		67	33	34	p=0.845 [a]
平均値		1.2	1.2	1.2	
標準偏差		1.2	1.1	1.2	
最大値		4	3	4	
75%点		2.0	2.0	2.0	
中央値		1.0	1.0	1.0	
25%点		0.0	0.0	0.0	
最小値		0	0	0	
月経周期日数(日)					
例数		67	33	34	p=0.835 [a]
平均値		28.2	28.1	28.4	
標準偏差		4.4	4.7	4.1	
最大値		38	36	38	
75%点		31.0	31.0	32.0	
中央値		28.0	28.0	28.0	
25%点		26.0	26.0	26.0	
最小値		16	16	18	

表 2.7.4.7-3　人口統計学的変数およびその他の因子の分布（MJR3511A31）（3/3）

解析対象：FAS

項目	分類	投与群全体 (67例)	プラセボ群 (33例)	2 mg/日群 (34例)	p値
月経の日数(投与前)(日)					
例数		67	33	34	p=0.112 [a]
平均値		6.9	7.2	6.7	
標準偏差		1.8	1.6	2.0	
最大値		12	12	12	
75%点		8.0	8.0	7.0	
中央値		7.0	7.0	6.0	
25%点		6.0	6.0	5.0	
最小値		4	4	4	
ヘモグロビン値(同意取得時)(g/dL)					
例数		67	33	34	p=0.177 [a]
平均値		12.55	12.29	12.79	
標準偏差		1.46	1.56	1.32	
最大値		15.4	15.1	15.4	
75%点		13.60	13.40	13.70	
中央値		12.90	12.80	13.00	
25%点		11.50	10.80	12.00	
最小値		8.3	9.3	8.3	
例数(%)	8.0 g/dL以上9.5 g/dL未満	2 (3.0)	1 (3.0)	1 (2.9)	p=0.004 [b]
	9.5 g/dL以上11.0 g/dL未満	8 (11.9)	8 (24.2)	0 (0.0)	
	11.0 g/dL以上	57 (85.1)	24 (72.7)	33 (97.1)	
合併症の有無					
例数(%)	なし	4 (6.0)	2 (6.1)	2 (5.9)	p=1.000 [b]
	あり	63 (94.0)	31 (93.9)	32 (94.1)	
貧血の合併の有無					
例数(%)	なし	39 (58.2)	15 (45.5)	24 (70.6)	p=0.049 [b]
	あり	28 (41.8)	18 (54.5)	10 (29.4)	

a：Wilcoxon2標本検定

b：Fisherの正確検定

（資料番号 5.3.5.1.3　表 11.2-1 および表 11.2-2 を改変）

表 2.7.4.7-4 ベースラインの分布（MJR3511A21）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	Kruskal-Wallis検定[1]
投与前の疼痛スコア	投与群全体	47	4.5	1.1	3	5.0	6	--
	1 mg/日群	16	4.2	0.9	3	4.5	5	p=0.076
	2 mg/日群	16	4.9	1.1	3	5.0	6	
	4 mg/日群	15	4.3	1.0	3	4.0	6	
投与前の疼痛の程度(スコア)	投与群全体	47	2.2	0.5	1	2.0	3	--
	1 mg/日群	16	2.0	0.5	1	2.0	3	p=0.082
	2 mg/日群	16	2.4	0.5	2	2.0	3	
	4 mg/日群	15	2.2	0.6	1	2.0	3	
投与前の鎮痛剤の使用状況(スコア)	投与群全体	47	2.3	0.8	1	2.0	3	--
	1 mg/日群	16	2.2	0.8	1	2.0	3	p=0.200
	2 mg/日群	16	2.5	0.9	1	3.0	3	
	4 mg/日群	15	2.1	0.8	1	2.0	3	
投与前のVAS(mm)	投与群全体	47	66.87	13.09	28.0	72.00	88.0	--
	1 mg/日群	16	63.53	14.28	28.0	71.00	80.0	p=0.119
	2 mg/日群	16	71.69	11.84	38.0	75.25	88.0	
	4 mg/日群	15	65.30	12.35	39.0	68.50	83.0	
投与前の子宮サイズ(cm^3)[2]	投与群全体	47	99.46	57.15	18.6	86.30	250.5	--
	1 mg/日群	16	98.99	55.39	28.3	93.25	172.8	p=0.190
	2 mg/日群	16	79.73	42.95	18.6	70.70	148.6	
	4 mg/日群	15	120.99	67.26	45.9	95.50	250.5	
投与前の子宮筋層最大厚(cm)	投与群全体	47	2.72	0.83	1.4	2.60	3.9	--
	1 mg/日群	16	2.58	0.81	1.5	2.35	3.8	p=0.054
	2 mg/日群	16	2.48	0.80	1.4	2.20	3.9	
	4 mg/日群	15	3.13	0.77	1.7	3.40	3.9	
投与前の子宮腺筋症病巣サイズ(cm^3)[3]	投与群全体	16	18.14	14.68	1.4	12.85	53.2	--
	1 mg/日群	4	6.65	6.91	1.4	4.45	16.3	--
	2 mg/日群	5	21.14	18.89	8.6	11.30	53.2	
	4 mg/日群	7	22.56	12.60	8.7	16.10	36.8	
投与前の子宮最大径(cm)[4]	投与群全体	47	6.88	1.40	4.7	6.90	9.7	--
	1 mg/日群	16	6.93	1.56	4.9	7.30	9.5	p=0.207
	2 mg/日群	16	6.44	1.35	4.7	6.20	9.7	
	4 mg/日群	15	7.29	1.23	5.2	7.60	9.4	
投与前の血清CA125濃度(U/mL)[5]	投与群全体	47	41.04	55.79	4.1	19.90	346.0	--
	1 mg/日群	16	44.75	83.49	4.7	17.00	346.0	p=0.365
	2 mg/日群	16	26.99	19.03	8.7	20.20	65.2	
	4 mg/日群	15	52.07	44.69	4.1	36.70	144.0	
投与前の血清エストラジオール濃度(pg/mL)[6]	投与群全体	47	84.4	68.7	10	60.0	343	--
	1 mg/日群	16	105.9	94.4	10	84.0	343	p=0.094
	2 mg/日群	16	95.4	57.0	25	90.0	222	
	4 mg/日群	15	49.9	23.1	20	39.0	105	

1) 投与群間(1 mg/日群、2 mg/日群、4 mg/日群)の不均衡の確認
2) 子宮は回転楕円体とみなす。ただし、子宮の大きさを2方向で算出する場合は、なす型とみなし、
下記の通り短いほうの径を3方向目として算出する。
・3方向計測:D1×D2×D3×1/2
・2方向計測:D1×D2×D(D1、D2の中、短い方の径)×1/2
3) 限局性病巣を有する被験者(「子宮腺筋症の病型」にて、「限局性」、「(びまん型と限局性の)両型の混在」が選択された被験者)のみ対象となる。
病巣は回転楕円体とみなす。ただし、病巣の大きさを2方向で算出する場合は、なす型とみなし、
下記の通り短いほうの径を3方向目として算出する。
・3方向計測:D1×D2×D3×1/2
・2方向計測:D1×D2×D(D1、D2の中、短い方の径)×1/2
4) 3方向計測の場合は、D1、D2、D3の中で最大の径、2方向計測の場合は、D1、D2の中で長い方の径とする。
5) 定量限界未満(2.0未満)の場合は、「2.0(U/mL)」として扱う。
6) 定量限界未満(10未満)の場合は、「10(pg/mL)」として扱う。

(資料番号 5.3.5.1.1 表 14.1-3 を改変)

表 2.7.4.7-5 ベースラインの分布（MJR3511A22）（1/3）

解析対象：FAS

項目	分類	投与群全体 (158例)	プラセボ群 (53例)	1 mg/日群 (54例)	2 mg/日群 (51例)	p値
疼痛スコア(投与前)						
例数		158	53	54	51	p=0.782 [a]
平均値		4.7	4.7	4.7	4.6	
標準偏差		1.1	1.1	1.0	1.0	
最大値		6	6	6	6	
75%点		6.0	6.0	5.0	5.0	
中央値		5.0	5.0	5.0	5.0	
25%点		4.0	4.0	4.0	4.0	
最小値		3	3	3	3	
例数(%)	3点	28 (17.7)	9 (17.0)	10 (18.5)	9 (17.6)	p=0.671 [b]
	4点	38 (24.1)	14 (26.4)	10 (18.5)	14 (27.5)	
	5点	51 (32.3)	13 (24.5)	21 (38.9)	17 (33.3)	
	6点	41 (25.9)	17 (32.1)	13 (24.1)	11 (21.6)	
	3～4点	66 (41.8)	23 (43.4)	20 (37.0)	23 (45.1)	p=0.697 [b]
	5～6点	92 (58.2)	30 (56.6)	34 (63.0)	28 (54.9)	
疼痛の程度(投与前)						
例数		158	53	54	51	p=0.811 [a]
平均値		2.3	2.3	2.4	2.3	
標準偏差		0.6	0.6	0.5	0.6	
最大値		3	3	3	3	
75%点		3.0	3.0	3.0	3.0	
中央値		2.0	2.0	2.0	2.0	
25%点		2.0	2.0	2.0	2.0	
最小値		1	1	2	1	
例数(%)	なし	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	p=0.247 [b]
	軽度	8 (5.1)	4 (7.5)	0 (0.0)	4 (7.8)	
	中等度	88 (55.7)	27 (50.9)	33 (61.1)	28 (54.9)	
	重度	62 (39.2)	22 (41.5)	21 (38.9)	19 (37.3)	
鎮痛剤の使用状況(投与前)						
例数		158	53	54	51	p=0.849 [a]
平均値		2.3	2.4	2.3	2.3	
標準偏差		0.8	0.8	0.9	0.8	
最大値		3	3	3	3	
75%点		3.0	3.0	3.0	3.0	
中央値		3.0	3.0	3.0	2.0	
25%点		2.0	2.0	2.0	2.0	
最小値		0	0	0	0	
例数(%)	なし	4 (2.5)	1 (1.9)	2 (3.7)	1 (2.0)	p=0.972 [b]
	軽度	24 (15.2)	7 (13.2)	9 (16.7)	8 (15.7)	
	中等度	47 (29.7)	16 (30.2)	14 (25.9)	17 (33.3)	
	重度	83 (52.5)	29 (54.7)	29 (53.7)	25 (49.0)	
VAS(投与前)(mm)						
例数		158	53	54	51	p=0.099 [a]
平均値		66.04	68.37	66.87	62.74	
標準偏差		18.65	18.35	18.78	18.73	
最大値		100.0	97.0	100.0	100.0	
75%点		80.00	82.00	78.50	76.50	
中央値		69.00	73.80	69.70	63.20	
25%点		54.50	56.50	61.00	52.00	
最小値		12.0	18.0	12.0	17.0	

表 2.7.4.7-5 ベースラインの分布（MJR3511A22）（2/3）

解析対象：FAS

項目	分類	投与群全体 (158例)	プラセボ群 (53例)	1 mg/日群 (54例)	2 mg/日群 (51例)	p値
子宮サイズ(投与前)(cm^3)						
例数		158	53	54	51	p=0.599 [a]
平均値		98.33	95.28	97.62	102.24	
標準偏差		53.43	57.42	44.44	58.46	
最大値		310.5	289.6	236.6	310.5	
75%点		122.00	115.20	117.20	129.60	
中央値		87.65	81.10	92.40	91.50	
25%点		65.60	65.60	68.80	56.90	
最小値		15.9	16.0	30.3	15.9	
例数(%)	80 cm^3未満	66 (41.8)	26 (49.1)	20 (37.0)	20 (39.2)	p=0.566 [b]
	80 cm^3以上160 cm^3未満	77 (48.7)	21 (39.6)	30 (55.6)	26 (51.0)	
	160 cm^3以上	15 (9.5)	6 (11.3)	4 (7.4)	5 (9.8)	
子宮筋層最大厚(投与前)(cm)						
例数		158	53	54	51	p=0.300 [a]
平均値		2.64	2.53	2.74	2.65	
標準偏差		0.68	0.68	0.70	0.64	
最大値		3.9	3.9	3.9	3.9	
75%点		3.20	3.00	3.40	3.10	
中央値		2.50	2.50	2.55	2.40	
25%点		2.10	2.00	2.20	2.20	
最小値		1.3	1.4	1.5	1.3	
例数(%)	2 cm未満	23 (14.6)	12 (22.6)	6 (11.1)	5 (9.8)	p=0.240 [b]
	2 cm以上3 cm未満	84 (53.2)	24 (45.3)	28 (51.9)	32 (62.7)	
	3 cm以上	51 (32.3)	17 (32.1)	20 (37.0)	14 (27.5)	
子宮腺筋症病巣サイズ(投与前)(cm^3)						
例数		44	12	20	12	
平均値		13.16	10.68	13.12	15.71	
標準偏差		12.65	10.79	10.08	17.87	
最大値		62.2	33.3	35.4	62.2	
75%点		21.35	18.90	19.15	24.15	
中央値		8.25	5.60	8.45	8.40	
25%点		3.70	2.30	6.40	2.30	
最小値		0.7	0.7	1.9	1.1	
例数(%)	計測可能な病巣なし	114 (72.2)	41 (77.4)	34 (63.0)	39 (76.5)	p=0.012 [b]
	4 cm^3未満	11 (7.0)	6 (11.3)	1 (1.9)	4 (7.8)	
	4 cm^3以上	33 (20.9)	6 (11.3)	19 (35.2)	8 (15.7)	
子宮最大径(投与前)(cm)						
例数		158	53	54	51	p=0.497 [a]
平均値		6.78	6.67	6.85	6.83	
標準偏差		1.10	1.15	0.99	1.17	
最大値		9.9	9.9	8.8	9.7	
75%点		7.50	7.40	7.70	7.50	
中央値		6.65	6.40	6.90	6.70	
25%点		6.00	5.90	6.00	5.90	
最小値		3.7	4.3	4.8	3.7	
例数(%)	6 cm未満	38 (24.1)	14 (26.4)	11 (20.4)	13 (25.5)	p=0.755 [b]
	6 cm以上	120 (75.9)	39 (73.6)	43 (79.6)	38 (74.5)	

表 2.7.4.7-5　ベースラインの分布（MJR3511A22）（3/3）

解析対象：FAS

項目	分類	投与群全体 (158例)	プラセボ群 (53例)	1 mg/日群 (54例)	2 mg/日群 (51例)	p値
血清CA125濃度(投与前)(U/mL)						
例数		158	53	54	51	p=0.343 [a]
平均値		28.85	27.92	34.28	24.06	
標準偏差		33.80	33.14	38.36	28.80	
最大値		172.0	172.0	159.0	152.0	
75%点		33.10	33.80	34.70	20.40	
中央値		15.55	14.40	19.20	14.80	
25%点		9.40	9.40	9.50	9.40	
最小値		3.2	3.2	4.8	4.7	
例数(%)	35.0 U/mL未満	128 (81.0)	42 (79.2)	41 (75.9)	45 (88.2)	p=0.243 [b]
	35.0 U/mL以上	30 (19.0)	11 (20.8)	13 (24.1)	6 (11.8)	
血清エストラジオール濃度(投与前)(pg/mL)						
例数		158	53	54	51	p=0.157 [a]
平均値		76.1	85.8	75.2	66.9	
標準偏差		60.9	73.4	49.4	57.1	
最大値		416	416	276	262	
75%点		96.0	115.0	98.0	83.0	
中央値		56.5	64.0	69.0	48.0	
25%点		37.0	41.0	37.0	33.0	
最小値		10	17	14	10	

a：Kruskal-Wallis検定

b：Fisherの正確検定

（資料番号 5.3.5.1.2　表 11.2-3 を引用）

表 2.7.4.7-6 ベースラインの分布（MJR3511A31）（1/3）

解析対象：FAS

項目	分類	投与群全体 (67例)	プラセボ群 (33例)	2 mg/日群 (34例)	p値
疼痛スコア(投与前)					
例数		67	33	34	p=0.298 [a]
平均値		4.7	4.8	4.6	
標準偏差		1.1	1.0	1.1	
最大値		6	6	6	
75%点		6.0	6.0	6.0	
中央値		5.0	5.0	5.0	
25%点		4.0	4.0	4.0	
最小値		3	3	3	
例数(%)	3点	11 (16.4)	3 (9.1)	8 (23.5)	p=0.501 [b]
	4点	18 (26.9)	10 (30.3)	8 (23.5)	
	5点	18 (26.9)	9 (27.3)	9 (26.5)	
	6点	20 (29.9)	11 (33.3)	9 (26.5)	
	3～4点	29 (43.3)	13 (39.4)	16 (47.1)	p=0.624 [b]
	5～6点	38 (56.7)	20 (60.6)	18 (52.9)	
疼痛の程度(投与前)					
例数		67	33	34	p=0.397 [a]
平均値		2.5	2.5	2.4	
標準偏差		0.5	0.5	0.5	
最大値		3	3	3	
75%点		3.0	3.0	3.0	
中央値		2.0	3.0	2.0	
25%点		2.0	2.0	2.0	
最小値		2	2	2	
例数(%)	なし	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	p=0.467 [b]
	軽度	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	中等度	34 (50.7)	15 (45.5)	19 (55.9)	
	重度	33 (49.3)	18 (54.5)	15 (44.1)	
鎮痛剤の使用状況(投与前)					
例数		67	33	34	p=0.470 [a]
平均値		2.2	2.3	2.1	
標準偏差		0.9	0.8	1.0	
最大値		3	3	3	
75%点		3.0	3.0	3.0	
中央値		3.0	3.0	2.0	
25%点		1.0	2.0	1.0	
最小値		0	1	0	
例数(%)	なし	2 (3.0)	0 (0.0)	2 (5.9)	p=0.700 [b]
	軽度	16 (23.9)	8 (24.2)	8 (23.5)	
	中等度	15 (22.4)	7 (21.2)	8 (23.5)	
	重度	34 (50.7)	18 (54.5)	16 (47.1)	

表 2.7.4.7-6 ベースラインの分布（MJR3511A31）（2/3）

解析対象：FAS

項目	分類	投与群全体 (67例)	プラセボ群 (33例)	2 mg/日群 (34例)	p値
VAS(投与前)(mm)					
例数		67	33	34	p=0.518 [a]
平均値		67.63	68.98	66.32	
標準偏差		19.73	20.60	19.06	
最大値		100.0	100.0	100.0	
75%点		83.00	83.50	81.50	
中央値		71.00	73.00	70.25	
25%点		54.00	57.50	53.00	
最小値		20.5	20.5	27.0	
子宮サイズ(投与前)(cm^3)					
例数		67	33	34	p=0.749 [a]
平均値		94.93	93.34	96.48	
標準偏差		63.85	68.27	60.25	
最大値		429.9	429.9	326.4	
75%点		108.10	107.10	109.70	
中央値		80.40	92.40	79.65	
25%点		59.10	59.90	56.90	
最小値		25.4	25.4	41.7	
例数(%)	80 cm^3未満	33 (49.3)	16 (48.5)	17 (50.0)	p=0.685 [b]
	80 cm^3以上160 cm^3未満	30 (44.8)	16 (48.5)	14 (41.2)	
	160 cm^3以上	4 (6.0)	1 (3.0)	3 (8.8)	
子宮筋層最大厚(投与前)(cm)					
例数		67	33	34	p=0.383 [a]
平均値		2.51	2.45	2.57	
標準偏差		0.66	0.65	0.68	
最大値		4.0	4.0	4.0	
75%点		2.96	2.88	3.00	
中央値		2.40	2.37	2.51	
25%点		2.02	2.01	2.04	
最小値		1.2	1.4	1.2	
例数(%)	2 cm未満	13 (19.4)	8 (24.2)	5 (14.7)	p=0.636 [b]
	2 cm以上3 cm未満	38 (56.7)	18 (54.5)	20 (58.8)	
	3 cm以上	16 (23.9)	7 (21.2)	9 (26.5)	
子宮最大径(投与前)(cm)					
例数		67	33	34	p=0.880 [a]
平均値		6.62	6.58	6.65	
標準偏差		1.18	1.09	1.27	
最大値		9.9	9.9	9.9	
75%点		7.13	6.95	7.18	
中央値		6.56	6.55	6.61	
25%点		5.83	5.92	5.74	
最小値		4.8	4.8	4.8	
例数(%)	6 cm未満	21 (31.3)	10 (30.3)	11 (32.4)	p=1.000 [b]
	6 cm以上	46 (68.7)	23 (69.7)	23 (67.6)	

表 2.7.4.7-6 ベースラインの分布（MJR3511A31）（3/3）

解析対象：FAS

項目	分類	投与群全体 (67例)	プラセボ群 (33例)	2 mg/日群 (34例)	p値
血清CA125濃度(投与前)(U/mL)					
例数		67	33	34	p=0.110 [a]
平均値		20.89	22.79	19.04	
標準偏差		25.59	26.59	24.83	
最大値		144.0	144.0	111.0	
75%点		21.20	24.50	15.40	
中央値		11.60	12.40	9.70	
25%点		8.90	9.50	8.20	
最小値		3.7	3.7	5.9	
例数(%)	35.0 U/mL未満	59 (88.1)	28 (84.8)	31 (91.2)	p=0.476 [b]
	35.0 U/mL以上	8 (11.9)	5 (15.2)	3 (8.8)	
血清エストラジオール濃度(投与前)(pg/mL)					
例数		67	33	34	p=0.190 [a]
平均値		141.27	158.24	124.79	
標準偏差		112.28	119.56	103.84	
最大値		489.0	489.0	479.0	
75%点		156.00	193.00	145.00	
中央値		106.00	113.00	99.50	
25%点		57.00	78.00	56.00	
最小値		10.0	42.0	10.0	

a：Wilcoxon2標本検定

b：Fisherの正確検定

（資料番号 5.3.5.1.3 表 11.2-3 を引用）

表 2.7.4.7-7 有害事象の要約（MJR3511A21）

解析対象:安全性解析対象集団

有害事象発現状況（治験薬投与期および後観察期）	投与群全体			1 mg/日群			2 mg/日群			4 mg/日群		
	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数	例数	発現率 (%)	件数
解析対象	47	--	--	16	--	--	16	--	--	15	--	--
有害事象	47	100.0	133	16	100.0	43	16	100.0	41	15	100.0	49
副作用	47	100.0	100	16	100.0	32	16	100.0	31	15	100.0	37
重度の有害事象	1	2.1	1	1	6.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0
重度の副作用	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0
死亡に関連する有害事象[1)]	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0
死亡に関連する副作用[1)]	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0
その他の重篤な有害事象	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0
その他の重篤な副作用	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0
重要な有害事象	4	8.5	8	1	6.3	2	2	12.5	4	1	6.7	2
重要な副作用	4	8.5	8	1	6.3	2	2	12.5	4	1	6.7	2
投与中止に至った有害事象[2)]	2	4.3	4	1	6.3	2	1	6.3	2	0	0.0	0
投与中止に至った副作用[2)]	2	4.3	4	1	6.3	2	1	6.3	2	0	0.0	0

1) 死亡に関連する有害事象(副作用)とは、「転帰」にて「死亡」が選択された有害事象(副作用)を指す。
2) 投与中止に至った有害事象(副作用)とは、治験薬投与中に、
「治験薬に対する処置」にて「中止(再投与なし)」が選択された有害事象(副作用)を指す。

（資料番号 5.3.5.1.1 表 12.2-1 を引用）

表 2.7.4.7-8 有害事象（MJR3511A21）

解析対象:安全性解析対象集団

用語辞書:MedDRA/J Ver.13.1

有害事象(治験薬投与期および後観察期)	投与群全体				1 mg/日群				2 mg/日群				4 mg/日群			
有害事象名 SOC(器官別大分類) PT(基本語)	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	対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数
全体	47	47	100.0	133	16	16	100.0	43	16	16	100.0	41	15	15	100.0	49
感染症および寄生虫症	47	16	34.0	18	16	7	43.8	8	16	4	25.0	4	15	5	33.3	6
鼻咽頭炎	47	10	21.3	11	16	4	25.0	4	16	3	18.8	3	15	3	20.0	4
膀胱炎	47	2	4.3	2	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	1	6.7	1
細菌性膣炎	47	2	4.3	2	16	2	12.5	2	16	0	0.0	0	15	0	0.0	0
胃腸炎	47	1	2.1	1	16	1	6.3	1	16	0	0.0	0	15	0	0.0	0
咽頭炎	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	0	0.0	0	15	1	6.7	1
腎盂腎炎	47	1	2.1	1	16	1	6.3	1	16	0	0.0	0	15	0	0.0	0
血液およびリンパ系障害	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
鉄欠乏性貧血	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
精神障害	47	3	6.4	3	16	2	12.5	2	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
不眠症	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
リビドー減退	47	1	2.1	1	16	1	6.3	1	16	0	0.0	0	15	0	0.0	0
気分動揺	47	1	2.1	1	16	1	6.3	1	16	0	0.0	0	15	0	0.0	0
神経系障害	47	6	12.8	6	16	2	12.5	2	16	1	6.3	1	15	3	20.0	3
頭痛	47	3	6.4	3	16	1	6.3	1	16	0	0.0	0	15	2	13.3	2
浮動性めまい	47	2	4.3	2	16	1	6.3	1	16	0	0.0	0	15	1	6.7	1
傾眠	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
心臓障害	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	0	0.0	0	15	1	6.7	1
動悸	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	0	0.0	0	15	1	6.7	1
血管障害	47	2	4.3	2	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	1	6.7	1
ほてり	47	2	4.3	2	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	1	6.7	1
胃腸障害	47	13	27.7	21	16	3	18.8	3	16	4	25.0	8	15	6	40.0	10
下痢	47	5	10.6	7	16	1	6.3	1	16	2	12.5	4	15	2	13.3	2
上腹部痛	47	2	4.3	2	16	0	0.0	0	16	0	0.0	0	15	2	13.3	2
便秘	47	2	4.3	2	16	1	6.3	1	16	0	0.0	0	15	1	6.7	1
悪心	47	2	4.3	2	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	1	6.7	1
腹部不快感	47	1	2.1	2	16	0	0.0	0	16	0	0.0	0	15	1	6.7	2
腹部膨満	47	1	2.1	1	16	1	6.3	1	16	0	0.0	0	15	0	0.0	0
腹痛	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	0	0.0	0	15	1	6.7	1
裂肛	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
消化不良	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	0	0.0	0	15	1	6.7	1
痔核	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
嘔吐	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
皮膚および皮下組織障害	47	3	6.4	3	16	0	0.0	0	16	2	12.5	2	15	1	6.7	1
湿疹	47	2	4.3	2	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	1	6.7	1
蕁麻疹	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
筋骨格系および結合組織障害	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
関節痛	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
生殖系および乳房障害	47	47	100.0	65	16	16	100.0	24	16	16	100.0	18	15	15	100.0	23
不正子宮出血	47	47	100.0	62	16	16	100.0	23	16	16	100.0	17	15	15	100.0	22
月経過多	47	3	6.4	3	16	1	6.3	1	16	1	6.3	1	15	1	6.7	1
一般・全身障害および投与部位の状態	47	6	12.8	8	16	1	6.3	1	16	3	18.8	3	15	2	13.3	4
倦怠感	47	4	8.5	4	16	1	6.3	1	16	2	12.5	2	15	1	6.7	1
慢性疲労症候群	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	0	0.0	0	15	1	6.7	1
空腹	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	0	0.0	0	15	1	6.7	1
浮腫	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
発熱	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	0	0.0	0	15	1	6.7	1
臨床検査	47	3	6.4	3	16	2	12.5	2	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	47	1	2.1	1	16	1	6.3	1	16	0	0.0	0	15	0	0.0	0
ヘモグロビン減少	47	1	2.1	1	16	1	6.3	1	16	0	0.0	0	15	0	0.0	0
肝機能検査異常	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
傷害、中毒および処置合併症	47	1	2.1	1	16	1	6.3	1	16	0	0.0	0	15	0	0.0	0
関節捻挫	47	1	2.1	1	16	1	6.3	1	16	0	0.0	0	15	0	0.0	0

（資料番号 5.3.5.1.1 表 14.3-1 を引用）

表 2.7.4.7-9 副作用（MJR3511A21）

解析対象:安全性解析対象集団

用語辞書:MedDRA/J Ver.13.1

副作用(治験薬投与期および後観察期)	投与群全体				1 mg/日群				2 mg/日群				4 mg/日群			
有害事象名 SOC(器官別大分類) PT(基本語)	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	対象例数	発現例数	発現率(%)	発現件数
全体	47	47	100.0	100	16	16	100.0	32	16	16	100.0	31	15	15	100.0	37
感染症および寄生虫症	47	2	4.3	2	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	1	6.7	1
膀胱炎	47	2	4.3	2	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	1	6.7	1
血液およびリンパ系障害	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
鉄欠乏性貧血	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
精神障害	47	3	6.4	3	16	2	12.5	2	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
不眠症	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
リビドー減退	47	1	2.1	1	16	1	6.3	1	16	0	0.0	0	15	0	0.0	0
気分動揺	47	1	2.1	1	16	1	6.3	1	16	0	0.0	0	15	0	0.0	0
神経系障害	47	5	10.6	5	16	2	12.5	2	16	0	0.0	0	15	3	20.0	3
頭痛	47	3	6.4	3	16	1	6.3	1	16	0	0.0	0	15	2	13.3	2
浮動性めまい	47	2	4.3	2	16	1	6.3	1	16	0	0.0	0	15	1	6.7	1
心臓障害	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	0	0.0	0	15	1	6.7	1
動悸	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	0	0.0	0	15	1	6.7	1
血管障害	47	2	4.3	2	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	1	6.7	1
ほてり	47	2	4.3	2	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	1	6.7	1
胃腸障害	47	8	17.0	10	16	2	12.5	2	16	2	12.5	4	15	4	26.7	4
下痢	47	2	4.3	3	16	0	0.0	0	16	1	6.3	2	15	1	6.7	1
腹部不快感	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	0	0.0	0	15	1	6.7	1
腹部膨満	47	1	2.1	1	16	1	6.3	1	16	0	0.0	0	15	0	0.0	0
上腹部痛	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	0	0.0	0	15	1	6.7	1
裂肛	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
便秘	47	1	2.1	1	16	1	6.3	1	16	0	0.0	0	15	0	0.0	0
痔核	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
悪心	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	0	0.0	0	15	1	6.7	1
皮膚および皮下組織障害	47	3	6.4	3	16	0	0.0	0	16	2	12.5	2	15	1	6.7	1
湿疹	47	2	4.3	2	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	1	6.7	1
蕁麻疹	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
生殖系および乳房障害	47	47	100.0	65	16	16	100.0	24	16	16	100.0	18	15	15	100.0	23
不正子宮出血	47	47	100.0	62	16	16	100.0	23	16	16	100.0	17	15	15	100.0	22
月経過多	47	3	6.4	3	16	1	6.3	1	16	1	6.3	1	15	1	6.7	1
一般・全身障害および投与部位の状態	47	5	10.6	6	16	1	6.3	1	16	2	12.5	2	15	2	13.3	3
倦怠感	47	3	6.4	3	16	1	6.3	1	16	1	6.3	1	15	1	6.7	1
空腹	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	0	0.0	0	15	1	6.7	1
浮腫	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
発熱	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	0	0.0	0	15	1	6.7	1
臨床検査	47	2	4.3	2	16	1	6.3	1	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0
ヘモグロビン減少	47	1	2.1	1	16	1	6.3	1	16	0	0.0	0	15	0	0.0	0
肝機能検査異常	47	1	2.1	1	16	0	0.0	0	16	1	6.3	1	15	0	0.0	0

（資料番号 5.3.5.1.1 表 14.3-2 を引用）

表 2.7.4.7-10 有害事象の要約（MJR3511A22）

解析対象：安全性解析対象集団

	プラセボ群 (53例)			1 mg/日群 (54例)			2 mg/日群 (51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
有害事象	37	(69.8)	73	54	(100.0)	135	51	(100.0)	142
副作用	18	(34.0)	36	53	(98.1)	88	50	(98.0)	97
重度の有害事象	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
重度の副作用	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
死亡に関する有害事象	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
死亡に関する副作用	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
その他の重篤な有害事象	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
その他の重篤な副作用	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
投与中止に至った有害事象	0	(0.0)	0	2	(3.7)	3	1	(2.0)	1
投与中止に至った副作用	0	(0.0)	0	2	(3.7)	3	1	(2.0)	1

（資料番号 5.3.5.1.2 表 12.2-1 を引用）

表 2.7.4.7-11 実薬群のいずれかで発現率 2%以上の有害事象（MJR3511A22）（1/2）

解析対象：安全性解析対象集団

PT(基本語)	有害事象								
	プラセボ群 (53例)			1 mg/日群 (54例)			2 mg/日群 (51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
不正子宮出血	14	(26.4)	14	51	(94.4)	51	49	(96.1)	49
鼻咽頭炎	10	(18.9)	11	11	(20.4)	14	12	(23.5)	14
頭痛	6	(11.3)	6	2	(3.7)	2	5	(9.8)	5
ほてり	0			3	(5.6)	3	4	(7.8)	4
咽頭炎	1	(1.9)	1	3	(5.6)	3	3	(5.9)	3
血中ビリルビン増加	1	(1.9)	1	2	(3.7)	2	3	(5.9)	3
浮腫	0			1	(1.9)	1	3	(5.9)	3
貧血	2	(3.8)	2	4	(7.4)	4	2	(3.9)	2
倦怠感	1	(1.9)	1	3	(5.6)	3	2	(3.9)	2
上腹部痛	2	(3.8)	2	2	(3.7)	2	2	(3.9)	2
悪心	5	(9.4)	5	2	(3.7)	2	2	(3.9)	2
不眠症	0			1	(1.9)	1	2	(3.9)	2
接触性皮膚炎	0			1	(1.9)	1	2	(3.9)	2
筋骨格硬直	0			1	(1.9)	1	2	(3.9)	2
胃腸炎	0			0			2	(3.9)	2
下痢	2	(3.8)	2	0			2	(3.9)	2
背部痛	0			0			2	(3.9)	2
乳房不快感	0			0			2	(3.9)	2
外陰部腟カンジダ症	1	(1.9)	1	3	(5.6)	3	1	(2.0)	1
インフルエンザ	0			1	(1.9)	1	1	(2.0)	1
抑うつ気分	0			1	(1.9)	1	1	(2.0)	1
腹痛	0			1	(1.9)	1	1	(2.0)	1
便秘	0			1	(1.9)	1	1	(2.0)	1
口内炎	1	(1.9)	1	1	(1.9)	1	1	(2.0)	1
ざ瘡	0			1	(1.9)	1	1	(2.0)	1
子宮頚管ポリープ	0			1	(1.9)	1	1	(2.0)	1
外陰腟そう痒症	1	(1.9)	1	1	(1.9)	1	1	(2.0)	1
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	(1.9)	1	1	(1.9)	1	1	(2.0)	1
喉頭炎	0			0			1	(2.0)	1
亜急性甲状腺炎	0			0			1	(2.0)	1
抑うつ症状	0			0			1	(2.0)	1
感覚鈍麻	0			0			1	(2.0)	1
振戦	0			0			1	(2.0)	1
結膜炎	0			0			1	(2.0)	1
乗物酔い	0			0			1	(2.0)	1
回転性めまい	0			0			1	(2.0)	1
潮紅	0			0			1	(2.0)	1
末梢冷感	0			0			1	(2.0)	1
血管運動性鼻炎	0			0			1	(2.0)	1
腸炎	0			0			1	(2.0)	1
胃炎	0			0			1	(2.0)	1
歯痛	1	(1.9)	1	0			1	(2.0)	1
皮膚嚢腫	0			0			1	(2.0)	1
湿疹	1	(1.9)	1	0			1	(2.0)	1
汗疹	0			0			1	(2.0)	1
発疹	0			0			1	(2.0)	1
皮膚びらん	0			0			1	(2.0)	1

表 2.7.4.7-11 実薬群のいずれかで発現率 2%以上の有害事象（MJR3511A22）（2/2）

解析対象：安全性解析対象集団

PT(基本語)	有害事象								
	プラセボ群 (53例)			1 mg/日群 (54例)			2 mg/日群 (51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
頻尿	0			0			1	(2.0)	1
月経過多	1	(1.9)	1	0			1	(2.0)	1
悪寒	0			0			1	(2.0)	1
冷感	0			0			1	(2.0)	1
末梢性浮腫	1	(1.9)	1	0			1	(2.0)	1
炎症	0			0			1	(2.0)	1
ヘモグロビン減少	1	(1.9)	1	0			1	(2.0)	1
体重増加	0			0			1	(2.0)	1
節足動物刺傷	1	(1.9)	1	0			1	(2.0)	1
擦過傷	0			0			1	(2.0)	1
副鼻腔炎	0			2	(3.7)	2	0		
下腹部痛	1	(1.9)	1	2	(3.7)	2	0		
卵巣嚢胞	0			2	(3.7)	2	0		
挫傷	0			2	(3.7)	2	0		

用語辞書：MedDRA/J Ver.16.1

（資料番号 5.3.5.1.2 表 14.3-1 を改変）

表 2.7.4.7-12 実薬群のいずれかで発現率 2%以上の副作用（MJR3511A22）

解析対象：安全性解析対象集団

PT(基本語)	副作用								
	プラセボ群 (53例)			1 mg/日群 (54例)			2 mg/日群 (51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
不正子宮出血	13	(24.5)	13	51	(94.4)	51	49	(96.1)	49
頭痛	4	(7.5)	4	2	(3.7)	2	4	(7.8)	4
ほてり	0			3	(5.6)	3	3	(5.9)	3
血中ビリルビン増加	0			2	(3.7)	2	3	(5.9)	3
浮腫	0			1	(1.9)	1	3	(5.9)	3
貧血	2	(3.8)	2	4	(7.4)	4	2	(3.9)	2
倦怠感	0			3	(5.6)	3	2	(3.9)	2
不眠症	0			1	(1.9)	1	2	(3.9)	2
悪心	3	(5.7)	3	1	(1.9)	1	2	(3.9)	2
下痢	1	(1.9)	1	0			2	(3.9)	2
筋骨格硬直	0			0			2	(3.9)	2
乳房不快感	0			0			2	(3.9)	2
抑うつ気分	0			1	(1.9)	1	1	(2.0)	1
便秘	0			1	(1.9)	1	1	(2.0)	1
口内炎	0			1	(1.9)	1	1	(2.0)	1
ざ瘡	0			1	(1.9)	1	1	(2.0)	1
接触性皮膚炎	0			1	(1.9)	1	1	(2.0)	1
子宮頚管ポリープ	0			1	(1.9)	1	1	(2.0)	1
外陰腟そう痒症	1	(1.9)	1	1	(1.9)	1	1	(2.0)	1
胃腸炎	0			0			1	(2.0)	1
抑うつ症状	0			0			1	(2.0)	1
感覚鈍麻	0			0			1	(2.0)	1
振戦	0			0			1	(2.0)	1
回転性めまい	0			0			1	(2.0)	1
潮紅	0			0			1	(2.0)	1
末梢冷感	0			0			1	(2.0)	1
頻尿	0			0			1	(2.0)	1
月経過多	1	(1.9)	1	0			1	(2.0)	1
悪寒	0			0			1	(2.0)	1
冷感	0			0			1	(2.0)	1
末梢性浮腫	1	(1.9)	1	0			1	(2.0)	1
ヘモグロビン減少	1	(1.9)	1	0			1	(2.0)	1
体重増加	0			0			1	(2.0)	1

用語辞書：MedDRA/J Ver.16.1

（資料番号 5.3.5.1.2 表 14.3-2 を改変）

表 2.7.4.7-13 有害事象の要約（MJR3511A31）

解析対象：安全性解析対象集団

	プラセボ群 (33例)			2 mg/日群 (34例)		
	発現例数	発現率 (%)	発現件数	発現例数	発現率 (%)	発現件数
有害事象	25	(75.8)	57	34	(100.0)	70
副作用	15	(45.5)	15	34	(100.0)	41
重度の有害事象	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
重度の副作用	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
死亡に関する有害事象	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
死亡に関する副作用	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
その他の重篤な有害事象	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
その他の重篤な副作用	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0
投与中止に至った有害事象	1	(3.0)	1	1	(2.9)	2
投与中止に至った副作用	1	(3.0)	1	1	(2.9)	2

（資料番号 5.3.5.1.3 表 12.2-1 を引用）

表 2.7.4.7-14 有害事象（MJR3511A31）（1/2）

解析対象：安全性解析対象集団

SOC(器官別大分類) PT(基本語)	有害事象					
	プラセボ群 (33例)			2 mg/日群 (34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	25	(75.8)	57	34	(100.0)	70
感染症および寄生虫症	16	(48.5)	26	14	(41.2)	20
鼻咽頭炎	14	(42.4)	17	11	(32.4)	13
インフルエンザ	1	(3.0)	1	3	(8.8)	3
歯周炎	0			1	(2.9)	1
扁桃炎	1	(3.0)	1	1	(2.9)	1
外陰部腟カンジダ症	0			1	(2.9)	2
気管支炎	1	(3.0)	1	0		
胃腸炎	1	(3.0)	1	0		
ウイルス性胃腸炎	1	(3.0)	1	0		
百日咳	1	(3.0)	1	0		
副鼻腔炎	1	(3.0)	1	0		
外陰部炎	1	(3.0)	1	0		
口腔ヘルペス	1	(3.0)	1	0		
血液およびリンパ系障害	0			1	(2.9)	1
貧血	0			1	(2.9)	1
精神障害	1	(3.0)	1	0		
不眠症	1	(3.0)	1	0		
神経系障害	0			2	(5.9)	2
頭痛	0			1	(2.9)	1
脊髄症	0			1	(2.9)	1
眼障害	1	(3.0)	1	0		
アレルギー性結膜炎	1	(3.0)	1	0		
耳および迷路障害	1	(3.0)	1	0		
耳痛	1	(3.0)	1	0		
血管障害	1	(3.0)	1	2	(5.9)	2
ほてり	1	(3.0)	1	2	(5.9)	2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(3.0)	1	1	(2.9)	1
アレルギー性鼻炎	0			1	(2.9)	1
声帯の炎症	1	(3.0)	1	0		
胃腸障害	2	(6.1)	2	1	(2.9)	1
胃食道逆流性疾患	0			1	(2.9)	1
腹痛	1	(3.0)	1	0		
悪心	1	(3.0)	1	0		
皮膚および皮下組織障害	0			2	(5.9)	2
乾癬	0			1	(2.9)	1
発疹	0			1	(2.9)	1
筋骨格系および結合組織障害	4	(12.1)	4	2	(5.9)	2
背部痛	3	(9.1)	3	1	(2.9)	1
脊椎靭帯骨化症	0			1	(2.9)	1
関節痛	1	(3.0)	1	0		
生殖系および乳房障害	13	(39.4)	15	34	(100.0)	36
不正子宮出血	13	(39.4)	14	33	(97.1)	33
閉経期症状	0			1	(2.9)	1
不規則月経	0			1	(2.9)	1
卵巣嚢胞	0			1	(2.9)	1
月経過多	1	(3.0)	1	0		

表 2.7.4.7-14 有害事象（MJR3511A31）（2/2）

解析対象：安全性解析対象集団

SOC(器官別大分類) PT(基本語)	有害事象					
	プラセボ群 (33例)			2 mg/日群 (34例)		
	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	2	(6.1)	2	1	(2.9)	1
発熱	0			1	(2.9)	1
顔面浮腫	1	(3.0)	1	0		
末梢性浮腫	1	(3.0)	1	0		
臨床検査	3	(9.1)	3	1	(2.9)	1
血中ビリルビン増加	0			1	(2.9)	1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(3.0)	1	0		
ヘモグロビン増加	1	(3.0)	1	0		
糖鎖抗原１２５増加	1	(3.0)	1	0		
傷害、中毒および処置合併症	0			1	(2.9)	1
擦過傷	0			1	(2.9)	1

用語辞書：MedDRA/J Ver.18.0

（資料番号 5.3.5.1.3 表 12.2-4 を改変）

表 2.7.4.7-15 副作用（MJR3511A31）

解析対象：安全性解析対象集団

SOC(器官別大分類) PT(基本語)	副作用					
	プラセボ群 (33例)			2 mg/日群 (34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	15	(45.5)	15	34	(100.0)	41
血液およびリンパ系障害	0			1	(2.9)	1
貧血	0			1	(2.9)	1
神経系障害	0			1	(2.9)	1
頭痛	0			1	(2.9)	1
血管障害	0			2	(5.9)	2
ほてり	0			2	(5.9)	2
胃腸障害	1	(3.0)	1	0		
悪心	1	(3.0)	1	0		
生殖系および乳房障害	13	(39.4)	13	34	(100.0)	36
不正子宮出血	13	(39.4)	13	33	(97.1)	33
閉経期症状	0			1	(2.9)	1
不規則月経	0			1	(2.9)	1
卵巣嚢胞	0			1	(2.9)	1
臨床検査	1	(3.0)	1	1	(2.9)	1
血中ビリルビン増加	0			1	(2.9)	1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(3.0)	1	0		

用語辞書：MedDRA/J Ver.18.0

（資料番号 5.3.5.1.3 表 12.2-5 を改変）

表 2.7.4.7-16 重症度別の有害事象

（MJR-35 投与群全体で発現率 2%以上、16 週間投与 3 試験併合成績）

解析対象：安全性解析対象集団
試験：MJR3511A21, MJR3511A22, MJR3511A31
部分集団：重症度

PT(基本語)	有害事象							
	MJR-35投与群 (186例)							
	軽度		中等度		重度		全体	
	発現例数	発現率 (%)	発現例数	発現率 (%)	発現例数	発現率 (%)	発現例数	発現率 (%)
全体	182	(97.8)	22	(11.8)	1	(0.5)	186	(100.0)
不正子宮出血	167	(89.8)	13	(7.0)	0		180	(96.8)
鼻咽頭炎	42	(22.6)	2	(1.1)	0		44	(23.7)
頭痛	11	(5.9)	0		0		11	(5.9)
ほてり	11	(5.9)	0		0		11	(5.9)
倦怠感	8	(4.3)	1	(0.5)	0		9	(4.8)
貧血	5	(2.7)	2	(1.1)	0		7	(3.8)
咽頭炎	6	(3.2)	1	(0.5)	0		7	(3.8)
上腹部痛	6	(3.2)	0		0		6	(3.2)
血中ビリルビン増加	6	(3.2)	0		0		6	(3.2)
下痢	6	(3.2)	0		0		6	(3.2)
悪心	6	(3.2)	0		0		6	(3.2)
インフルエンザ	5	(2.7)	0		0		5	(2.7)
浮腫	5	(2.7)	0		0		5	(2.7)
外陰部腟カンジダ症	5	(2.7)	0		0		5	(2.7)
便秘	4	(2.2)	0		0		4	(2.2)
不眠症	4	(2.2)	0		0		4	(2.2)
月経過多	4	(2.2)	0		0		4	(2.2)

用語辞書：MedDRA/J Ver.18.0
（資料番号 5.3.5.3.1 表 4 を引用）

表 2.7.4.7-17 重症度別の副作用

（MJR-35 投与群全体で発現率 2%以上、16 週間投与 3 試験併合成績）

解析対象：安全性解析対象集団
試験：MJR3511A21, MJR3511A22, MJR3511A31
部分集団：重症度

PT(基本語)	副作用							
	MJR-35投与群 (186例)							
	軽度		中等度		重度		全体	
	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
全体	178	(95.7)	18	(9.7)	0		184	(98.9)
不正子宮出血	167	(89.8)	13	(7.0)	0		180	(96.8)
頭痛	10	(5.4)	0		0		10	(5.4)
ほてり	10	(5.4)	0		0		10	(5.4)
倦怠感	7	(3.8)	1	(0.5)	0		8	(4.3)
貧血	5	(2.7)	2	(1.1)	0		7	(3.8)
血中ビリルビン増加	6	(3.2)	0		0		6	(3.2)
浮腫	5	(2.7)	0		0		5	(2.7)
不眠症	4	(2.2)	0		0		4	(2.2)
月経過多	4	(2.2)	0		0		4	(2.2)
悪心	4	(2.2)	0		0		4	(2.2)

用語辞書：MedDRA/J Ver.18.0

（資料番号 5.3.5.3.1 表 5 を引用）

表 2.7.4.7-18 重症度別の有害事象（MJR3511A41）（1/4）

解析対象：安全性解析対象集団
部分集団：重症度

SOC(器官別大分類) PT(基本語)	有害事象											
	全体 (130例)											
	軽度			中等度			重度			全体		
	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	129	(99.2)	508	18	(13.8)	21	1	(0.8)	1	129	(99.2)	530
感染症および寄生虫症	73	(56.2)	163	8	(6.2)	8	0			75	(57.7)	171
鼻咽頭炎	59	(45.4)	104	3	(2.3)	3	0			60	(46.2)	107
外陰部腟カンジダ症	8	(6.2)	8	0			0			8	(6.2)	8
インフルエンザ	2	(1.5)	2	3	(2.3)	3	0			5	(3.8)	5
細菌性腟炎	5	(3.8)	5	0			0			5	(3.8)	5
膀胱炎	4	(3.1)	6	0			0			4	(3.1)	6
胃腸炎	2	(1.5)	2	1	(0.8)	1	0			3	(2.3)	3
陰部ヘルペス	3	(2.3)	3	0			0			3	(2.3)	3
咽頭炎	3	(2.3)	4	0			0			3	(2.3)	4
上気道感染	3	(2.3)	4	0			0			3	(2.3)	4
外陰部炎	3	(2.3)	3	0			0			3	(2.3)	3
気管支炎	2	(1.5)	2	0			0			2	(1.5)	2
ウイルス性胃腸炎	2	(1.5)	2	0			0			2	(1.5)	2
鼻炎	2	(1.5)	2	0			0			2	(1.5)	2
口腔ヘルペス	2	(1.5)	2	0			0			2	(1.5)	2
急性副鼻腔炎	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
ウイルス性結膜炎	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
蓄膿	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
毛包炎	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
麦粒腫	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
乳腺炎	1	(0.8)	2	0			0			1	(0.8)	2
爪囲炎	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
耳下腺炎	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
百日咳	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
歯髄炎	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
扁桃炎	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
皮膚細菌感染	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
ヘリコバクター感染	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
ノロウイルス性胃腸炎	0			1	(0.8)	1	0			1	(0.8)	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）	6	(4.6)	6	0			0			6	(4.6)	6
子宮平滑筋腫	5	(3.8)	5	0			0			5	(3.8)	5
肛門性器疣贅	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
血液およびリンパ系障害	3	(2.3)	3	0			1	(0.8)	1	4	(3.1)	4
貧血	3	(2.3)	3	0			1	(0.8)	1	4	(3.1)	4
免疫系障害	2	(1.5)	2	0			0			2	(1.5)	2
季節性アレルギー	2	(1.5)	2	0			0			2	(1.5)	2
内分泌障害	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
バセドウ病	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1

表 2.7.4.7-18 重症度別の有害事象（MJR3511A41）（2/4）

解析対象：安全性解析対象集団
部分集団：重症度

SOC(器官別大分類) PT(基本語)	有害事象											
	全体 (130例)											
	軽度			中等度			重度			全体		
	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
精神障害	10	(7.7)	10	0			0			10	(7.7)	10
不眠症	3	(2.3)	3	0			0			3	(2.3)	3
易刺激性	3	(2.3)	3	0			0			3	(2.3)	3
心因性疼痛障害	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
身体表現性消化管系障害	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
ストレス	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
不安障害	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
神経系障害	10	(7.7)	12	0			0			10	(7.7)	12
頭痛	6	(4.6)	7	0			0			6	(4.6)	7
浮動性めまい	2	(1.5)	2	0			0			2	(1.5)	2
傾眠	2	(1.5)	2	0			0			2	(1.5)	2
感覚鈍麻	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
眼障害	2	(1.5)	2	0			0			2	(1.5)	2
眼乾燥	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
結膜充血	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
耳および迷路障害	3	(2.3)	4	0			0			3	(2.3)	4
回転性めまい	2	(1.5)	3	0			0			2	(1.5)	3
頭位性回転性めまい	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
心臓障害	4	(3.1)	6	0			0			4	(3.1)	6
動悸	4	(3.1)	6	0			0			4	(3.1)	6
血管障害	11	(8.5)	12	0			0			11	(8.5)	12
ほてり	11	(8.5)	12	0			0			11	(8.5)	12
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6	(4.6)	9	1	(0.8)	1	0			6	(4.6)	10
咳嗽	2	(1.5)	2	0			0			2	(1.5)	2
鼻出血	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	0			2	(1.5)	2
喘息	1	(0.8)	2	0			0			1	(0.8)	2
息詰まり感	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
アレルギー性鼻炎	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
口腔咽頭痛	1	(0.8)	2	0			0			1	(0.8)	2
胃腸障害	33	(25.4)	46	4	(3.1)	4	0			37	(28.5)	50
悪心	7	(5.4)	9	0			0			7	(5.4)	9
上腹部痛	5	(3.8)	5	1	(0.8)	1	0			6	(4.6)	6
腹部不快感	5	(3.8)	5	0			0			5	(3.8)	5
齲歯	4	(3.1)	5	0			0			4	(3.1)	5
下痢	4	(3.1)	5	0			0			4	(3.1)	5
胃炎	3	(2.3)	3	1	(0.8)	1	0			4	(3.1)	4
便秘	3	(2.3)	3	0			0			3	(2.3)	3
下腹部痛	1	(0.8)	2	1	(0.8)	1	0			2	(1.5)	3
胃食道逆流性疾患	2	(1.5)	2	0			0			2	(1.5)	2
嘔吐	2	(1.5)	2	0			0			2	(1.5)	2
腹痛	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
虚血性大腸炎	0			1	(0.8)	1	0			1	(0.8)	1
口内乾燥	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
口内炎	1	(0.8)	2	0			0			1	(0.8)	2
歯痛	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1

表 2.7.4.7-18 重症度別の有害事象（MJR3511A41）（3/4）

解析対象：安全性解析対象集団
部分集団：重症度

SOC(器官別大分類) PT(基本語)	有害事象											
	全体 (130例)											
	軽度			中等度			重度			全体		
	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	33	(25.4)	40	1	(0.8)	1	0			33	(25.4)	41
蕁麻疹	8	(6.2)	9	1	(0.8)	1	0			8	(6.2)	10
湿疹	7	(5.4)	8	0			0			7	(5.4)	8
ざ瘡	4	(3.1)	4	0			0			4	(3.1)	4
接触性皮膚炎	4	(3.1)	4	0			0			4	(3.1)	4
多汗症	3	(2.3)	3	0			0			3	(2.3)	3
脱毛症	2	(1.5)	2	0			0			2	(1.5)	2
血管浮腫	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
皮膚嚢腫	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
皮膚炎	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
アレルギー性皮膚炎	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
皮下出血	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
寝汗	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
痒疹	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
発疹	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
皮膚剥脱	1	(0.8)	2	0			0			1	(0.8)	2
筋骨格系および結合組織障害	15	(11.5)	18	1	(0.8)	1	0			16	(12.3)	19
背部痛	6	(4.6)	6	0			0			6	(4.6)	6
筋骨格硬直	3	(2.3)	3	0			0			3	(2.3)	3
関節痛	2	(1.5)	2	0			0			2	(1.5)	2
椎間板突出	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	0			2	(1.5)	2
関節炎	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
頚部痛	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
変形性関節症	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
四肢痛	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
顎痛	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
筋骨格系胸痛	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
腎および尿路障害	3	(2.3)	3	0			0			3	(2.3)	3
頻尿	3	(2.3)	3	0			0			3	(2.3)	3
生殖系および乳房障害	126	(96.9)	145	3	(2.3)	3	0			127	(97.7)	148
不正子宮出血	124	(95.4)	125	2	(1.5)	2	0			126	(96.9)	127
閉経期症状	5	(3.8)	5	1	(0.8)	1	0			6	(4.6)	6
乳房不快感	4	(3.1)	5	0			0			4	(3.1)	5
乳房痛	3	(2.3)	3	0			0			3	(2.3)	3
子宮頚部びらん	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
性交困難	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
希発月経	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
卵巣嚢胞	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
陰部そう痒症	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
子宮ポリープ	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
外陰腟不快感	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1

表 2.7.4.7-18 重症度別の有害事象（MJR3511A41）（4/4）

解析対象：安全性解析対象集団
部分集団：重症度

SOC(器官別大分類) PT(基本語)	有害事象											
	全体 (130例)											
	軽度			中等度			重度			全体		
	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	11	(8.5)	13	1	(0.8)	1	0			12	(9.2)	14
浮腫	4	(3.1)	4	0			0			4	(3.1)	4
倦怠感	3	(2.3)	3	0			0			3	(2.3)	3
胸痛	2	(1.5)	2	0			0			2	(1.5)	2
発熱	1	(0.8)	2	1	(0.8)	1	0			2	(1.5)	3
顔面浮腫	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
疲労	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
臨床検査	5	(3.8)	6	2	(1.5)	2	0			7	(5.4)	8
肝機能検査異常	2	(1.5)	2	0			0			2	(1.5)	2
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0			1	(0.8)	1	0			1	(0.8)	1
血中カリウム増加	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
心電図ＱＴ延長	0			1	(0.8)	1	0			1	(0.8)	1
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
尿中ブドウ糖陽性	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
体重増加	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
傷害、中毒および処置合併症	6	(4.6)	7	0			0			6	(4.6)	7
節足動物刺傷	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
手骨折	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
裂傷	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
靭帯捻挫	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
創傷	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
熱傷	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
歯牙破折	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1

用語辞書：MedDRA/J Ver.18.0

（資料番号 5.3.5.2.2 表 14.2-4 を引用）

表 2.7.4.7-19 重症度別の副作用（MJR3511A41）（1/2）

解析対象：安全性解析対象集団
部分集団：重症度

SOC(器官別大分類) PT(基本語)	副作用											
	全体 (130例)											
	軽度			中等度			重度			全体		
	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	126	(96.9)	223	4	(3.1)	5	1	(0.8)	1	127	(97.7)	229
感染症および寄生虫症	6	(4.6)	8	0			0			6	(4.6)	8
陰部ヘルペス	2	(1.5)	2	0			0			2	(1.5)	2
外陰部炎	2	(1.5)	2	0			0			2	(1.5)	2
細菌性膣炎	2	(1.5)	2	0			0			2	(1.5)	2
耳下腺炎	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
外陰部膣カンジダ症	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	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）	4	(3.1)	4	0			0			4	(3.1)	4
子宮平滑筋腫	4	(3.1)	4	0			0			4	(3.1)	4
血液およびリンパ系障害	3	(2.3)	3	0			1	(0.8)	1	4	(3.1)	4
貧血	3	(2.3)	3	0			1	(0.8)	1	4	(3.1)	4
内分泌障害	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
バセドウ病	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
精神障害	5	(3.8)	5	0			0			5	(3.8)	5
不眠症	3	(2.3)	3	0			0			3	(2.3)	3
易刺激性	2	(1.5)	2	0			0			2	(1.5)	2
神経系障害	5	(3.8)	5	0			0			5	(3.8)	5
頭痛	3	(2.3)	3	0			0			3	(2.3)	3
浮動性めまい	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
傾眠	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
耳および迷路障害	2	(1.5)	3	0			0			2	(1.5)	3
回転性めまい	2	(1.5)	3	0			0			2	(1.5)	3
心臓障害	3	(2.3)	4	0			0			3	(2.3)	4
動悸	3	(2.3)	4	0			0			3	(2.3)	4
血管障害	10	(7.7)	10	0			0			10	(7.7)	10
ほてり	10	(7.7)	10	0			0			10	(7.7)	10
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
息詰まり感	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
胃腸障害	9	(6.9)	10	1	(0.8)	1	0			10	(7.7)	11
悪心	5	(3.8)	5	0			0			5	(3.8)	5
腹部不快感	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
下腹部痛	0			1	(0.8)	1	0			1	(0.8)	1
便秘	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
下痢	1	(0.8)	2	0			0			1	(0.8)	2
胃食道逆流性疾患	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
皮膚および皮下組織障害	13	(10.0)	15	0			0			13	(10.0)	15
多汗症	3	(2.3)	3	0			0			3	(2.3)	3
蕁麻疹	3	(2.3)	3	0			0			3	(2.3)	3
ざ瘡	2	(1.5)	2	0			0			2	(1.5)	2
脱毛症	2	(1.5)	2	0			0			2	(1.5)	2
湿疹	2	(1.5)	2	0			0			2	(1.5)	2
接触性皮膚炎	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
寝汗	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
痒疹	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1

表 2.7.4.7-19 重症度別の副作用（MJR3511A41）（2/2）

解析対象：安全性解析対象集団
部分集団：重症度

SOC(器官別大分類) PT(基本語)	副作用											
	全体 (130例)											
	軽度			中等度			重度			全体		
	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	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
筋骨格硬直	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
腎および尿路障害	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
頻尿	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
生殖系および乳房障害	126	(96.9)	141	3	(2.3)	3	0			127	(97.7)	144
不正子宮出血	124	(95.4)	124	2	(1.5)	2	0			126	(96.9)	126
閉経期症状	5	(3.8)	5	1	(0.8)	1	0			6	(4.6)	6
乳房不快感	4	(3.1)	5	0			0			4	(3.1)	5
乳房痛	2	(1.5)	2	0			0			2	(1.5)	2
性交困難	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
希発月経	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
卵巣嚢胞	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
陰部そう痒症	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
子宮ポリープ	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
一般・全身障害および投与部位の状態	6	(4.6)	7	0			0			6	(4.6)	7
倦怠感	3	(2.3)	3	0			0			3	(2.3)	3
浮腫	3	(2.3)	3	0			0			3	(2.3)	3
胸痛	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
臨床検査	3	(2.3)	4	1	(0.8)	1	0			4	(3.1)	5
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0			1	(0.8)	1	0			1	(0.8)	1
血中カリウム増加	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
肝機能検査異常	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1
体重増加	1	(0.8)	1	0			0			1	(0.8)	1

用語辞書：MedDRA/J Ver.18.0

（資料番号 5.3.5.2.2 表 14.2-5 を引用）

表 2.7.4.7-20 有害事象の重症度別発現率（子宮内膜症患者を対象とした 4 試験の併合）（1/6）

重症度		軽度			中等度			重度			合計		
評価対象例数		393											
有害事象発現例数		275			96			8			316		
有害事象発現率（%）		70.0			24.4			2.0			80.4		
有害事象発現件数		917			134			8			1115		
器官別大分類	基本語	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		98	24.9	117	6	1.5	7	1	0.3	1	101	25.7	125
	鼻咽頭炎	80	20.4	85	2	0.5	2	0	0.0	0	82	20.9	87
	齲歯	4	1.0	4	0	0.0	0	0	0.0	0	4	1.0	4
	胃腸炎	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	咽頭炎	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	腟カンジダ症	2	0.5	2	1	0.3	1	0	0.0	0	3	0.8	3
	腟感染	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	気管支炎	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	ウイルス性胃腸炎	1	0.3	1	1	0.3	1	0	0.0	0	2	0.5	2
	扁桃炎	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	外陰部炎	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	細菌性食中毒	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1	1	0.3	1
	子宮頚管炎	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	1	0.3	1
	膀胱炎	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	毛包炎	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	単純ヘルペス	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	1	0.3	1
	ヘルペスウイルス感染	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	麦粒腫	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	感染	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	1	0.3	1
	インフルエンザ	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	中耳炎	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	肺炎	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	鼻炎	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	外陰部膿瘍	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	皮膚カンジダ	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	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）		3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	髄膜腫	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	卵巣癌	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	子宮平滑筋腫	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
血液およびリンパ系障害		4	1.0	4	1	0.3	1	0	0.0	0	5	1.3	5
	貧血	3	0.8	3	1	0.3	1	0	0.0	0	4	1.0	4
	リンパ節症	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
免疫系障害		1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	季節性アレルギー	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
内分泌障害		0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	1	0.3	1
	亜急性甲状腺炎	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	1	0.3	1
代謝および栄養障害		3	0.8	3	2	0.5	2	0	0.0	0	5	1.3	5
	食欲亢進	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	糖尿病	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	1	0.3	1
	食欲減退	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	1	0.3	1
	石灰沈着性関節周囲炎	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1

表 2.7.4.7-20 有害事象の重症度別発現率（子宮内膜症患者を対象とした 4 試験の併合）（2/6）

重症度		軽度			中等度			重度			合計		
器官別大分類	基本語	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
精神障害		18	4.6	19	1	0.3	2	1	0.3	1	19	4.8	22
	うつ病	4	1.0	4	0	0.0	0	1	0.3	1	5	1.3	5
	不眠症	4	1.0	4	1	0.3	1	0	0.0	0	5	1.3	5
	不安	3	0.8	3	1	0.3	1	0	0.0	0	4	1.0	4
	気分変動	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	抑うつ気分	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	摂食障害	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	リビドー減退	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	気力低下	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	神経症	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	精神障害	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
神経系障害		80	20.4	86	13	3.3	14	0	0.0	0	90	22.9	100
	頭痛	57	14.5	59	10	2.5	10	0	0.0	0	66	16.8	69
	浮動性めまい	11	2.8	11	3	0.8	3	0	0.0	0	14	3.6	14
	傾眠	7	1.8	7	1	0.3	1	0	0.0	0	8	2.0	8
	感覚減退	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	片頭痛	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	体位性めまい	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	構語障害	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
眼障害		4	1.0	4	1	0.3	1	0	0.0	0	5	1.3	5
	結膜炎	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	眼脂	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	眼痛	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	網膜出血	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	1	0.3	1
耳および迷路障害		2	0.5	2	1	0.3	1	0	0.0	0	3	0.8	3
	回転性めまい	1	0.3	1	1	0.3	1	0	0.0	0	2	0.5	2
	突発難聴	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
心臓障害		5	1.3	5	2	0.5	2	0	0.0	0	7	1.8	7
	動悸	4	1.0	4	1	0.3	1	0	0.0	0	5	1.3	5
	狭心症	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	1	0.3	1
	心室性期外収縮	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
血管障害		72	18.3	72	3	0.8	3	0	0.0	0	75	19.1	75
	ほてり	72	18.3	72	3	0.8	3	0	0.0	0	75	19.1	75
呼吸器、胸郭および縦隔障害		17	4.3	18	0	0.0	0	0	0.0	0	17	4.3	18
	上気道の炎症	6	1.5	6	0	0.0	0	0	0.0	0	6	1.5	6
	鼻出血	4	1.0	4	0	0.0	0	0	0.0	0	4	1.0	4
	アレルギー性鼻炎	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	咽喉頭疼痛	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	発声障害	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	呼吸困難	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	鼻閉	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
胃腸障害		96	24.4	120	17	4.3	17	1	0.3	1	107	27.2	138
	上腹部痛	21	5.3	22	4	1.0	4	0	0.0	0	25	6.4	26
	悪心	20	5.1	21	5	1.3	5	0	0.0	0	25	6.4	26

表 2.7.4.7-20 有害事象の重症度別発現率（子宮内膜症患者を対象とした 4 試験の併合）（3/6）

重症度		軽度			中等度			重度			合計		
器官別大分類	基本語	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		96	24.4	120	17	4.3	17	1	0.3	1	107	27.2	138
	下痢	16	4.1	17	1	0.3	1	0	0.0	0	17	4.3	18
	胃不快感	17	4.3	17	0	0.0	0	0	0.0	0	17	4.3	17
	下腹部痛	8	2.0	8	4	1.0	4	0	0.0	0	12	3.1	12
	便秘	11	2.8	11	1	0.3	1	0	0.0	0	12	3.1	12
	腹部膨満	5	1.3	5	0	0.0	0	0	0.0	0	5	1.3	5
	消化不良	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	嘔吐	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	腹痛	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	食中毒	1	0.3	1	1	0.3	1	0	0.0	0	2	0.5	2
	口内炎	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	歯痛	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	腹部不快感	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	腸炎	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	胃腸障害	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	1	0.3	1
	歯肉炎	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	痔核	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	歯冠周囲炎	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	腹膜炎	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1	1	0.3	1
	肛門周囲痛	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
皮膚および皮下組織障害		50	12.7	52	3	0.8	3	0	0.0	0	52	13.2	55
	ざ瘡	10	2.5	10	1	0.3	1	0	0.0	0	11	2.8	11
	湿疹	7	1.8	7	0	0.0	0	0	0.0	0	7	1.8	7
	接触性皮膚炎	6	1.5	6	0	0.0	0	0	0.0	0	6	1.5	6
	発疹	5	1.3	5	0	0.0	0	0	0.0	0	5	1.3	5
	面皰	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	皮膚炎	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	皮膚乾燥	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	多汗症	2	0.5	2	1	0.3	1	0	0.0	0	3	0.8	3
	そう痒症	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	蕁麻疹	2	0.5	2	1	0.3	1	0	0.0	0	3	0.8	3
	アレルギー性皮膚炎	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	紅斑	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	膿疱性ざ瘡	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	脱毛症	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	頭部粃糠疹	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	多毛症	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
筋骨格系および結合組織障害		34	8.7	37	4	1.0	4	0	0.0	0	38	9.7	41
	背部痛	16	4.1	16	2	0.5	2	0	0.0	0	18	4.6	18
	筋骨格硬直	7	1.8	7	0	0.0	0	0	0.0	0	7	1.8	7
	関節痛	5	1.3	5	0	0.0	0	0	0.0	0	5	1.3	5
	四肢痛	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	関節リウマチ	0	0.0	0	2	0.5	2	0	0.0	0	2	0.5	2
	腱鞘炎	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2

表 2.7.4.7-20 有害事象の重症度別発現率（子宮内膜症患者を対象とした 4 試験の併合）(4/6)

重症度		軽度			中等度			重度			合計		
器官別大分類	基本語	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		34	8.7	37	4	1.0	4	0	0.0	0	38	9.7	41
	筋痛	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	椎間板突出	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	単径部腫瘤	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	趾変形	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
腎および尿路障害		2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	排尿困難	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	頻尿	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
生殖系および乳房障害		188	47.8	229	57	14.5	62	4	1.0	4	238	60.6	295
	不正子宮出血	170	43.3	177	54	13.7	58	3	0.8	3	224	57.0	238
	乳房不快感	18	4.6	18	1	0.3	1	0	0.0	0	19	4.8	19
	女性陰部そう痒症	5	1.3	5	0	0.0	0	0	0.0	0	5	1.3	5
	乳房痛	4	1.0	4	0	0.0	0	0	0.0	0	4	1.0	4
	乳汁漏出症	2	0.5	2	1	0.3	1	0	0.0	0	3	0.8	3
	月経過多	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	子宮内膜症	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	子宮肥大	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	子宮頚部出血	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	性器分泌物	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	子宮頚管ポリープ	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	月経困難症	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1	1	0.3	1
	子宮内膜増殖症	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	1	0.3	1
	線維嚢胞性乳腺疾患	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	不規則月経	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	乳頭痛	1	0.3	2	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	2
	希発月経	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	卵巣嚢胞	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	卵巣腫大	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	陰部そう痒症	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	子宮出血	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	1	0.3	1
	外陰腟不快感	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	外陰腟乾燥	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	消退出血	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
先天性、家族性および遺伝性障害		1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	先天性嚢胞性腎疾患	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
全身障害および投与局所様態		31	7.9	40	2	0.5	2	0	0.0	0	33	8.4	42
	倦怠感	13	3.3	13	1	0.3	1	0	0.0	0	14	3.6	14
	発熱	7	1.8	7	0	0.0	0	0	0.0	0	7	1.8	7
	浮腫	5	1.3	5	0	0.0	0	0	0.0	0	5	1.3	5
	末梢性浮腫	4	1.0	4	0	0.0	0	0	0.0	0	4	1.0	4
	胸部不快感	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	顔面浮腫	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2

表 2.7.4.7-20 有害事象の重症度別発現率（子宮内膜症患者を対象とした 4 試験の併合）(5/6)

重症度		軽度			中等度			重度			合計		
器官別大分類	基本語	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
全身障害および投与局所様態		31	7.9	40	2	0.5	2	0	0.0	0	33	8.4	42
	疲労	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	熱感	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	投与部位疼痛	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	異常感	1	0.3	2	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	2
	疼痛	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	1	0.3	1
臨床検査		55	14.0	94	10	2.5	12	0	0.0	0	88	22.4	162
	ヘモグロビン減少	9	2.3	9	1	0.3	1	0	0.0	0	17	4.3	17
	体重増加	10	2.5	10	3	0.8	3	0	0.0	0	13	3.3	13
	ヘマトクリット減少	8	2.0	8	0	0.0	0	0	0.0	0	12	3.1	12
	活性化部分トロンボプラスチン時間延長	5	1.3	5	0	0.0	0	0	0.0	0	10	2.5	10
	赤血球数減少	7	1.8	7	0	0.0	0	0	0.0	0	10	2.5	10
	白血球数増加	6	1.5	6	2	0.5	2	0	0.0	0	10	2.5	10
	糖鎖抗原125増加	6	1.5	6	3	0.8	3	0	0.0	0	9	2.3	9
	体重減少	7	1.8	7	1	0.3	1	0	0.0	0	8	2.0	8
	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	5	1.3	5	0	0.0	0	0	0.0	0	7	1.8	7
	血中コレステロール増加	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	6	1.5	6
	尿中N-テロペプチド増加	5	1.3	5	0	0.0	0	0	0.0	0	6	1.5	6
	プロトロンビン時間延長	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	5	1.3	5
	アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	4	1.0	4
	血中ビリルビン増加	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	4	1.0	4
	白血球数減少	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	4	1.0	4
	血中フィブリノゲン増加	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	骨密度減少	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	血小板数増加	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	血中アルカリホスファターゼ減少	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	尿中ピリジノリン増加	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	血中コルチコトロピン増加	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	血中コルチゾール増加	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	血中カリウム増加	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	血小板数減少	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	尿中蛋白陽性	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	血中コレステロール減少	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	血中フィブリノゲン減少	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	血中乳酸脱水素酵素増加	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	血中尿素減少	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	体温上昇	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	尿中ブドウ糖陽性	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	1	0.3	1
	高比重リポ蛋白減少	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	高比重リポ蛋白増加	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	低比重リポ蛋白減少	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	デオキシピリジノリン/クレアチニン比	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1

表 2.7.4.7-20　有害事象の重症度別発現率（子宮内膜症患者を対象とした 4 試験の併合）（6/6）

重症度		軽度			中等度			重度			合計		
器官別大分類	基本語	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		7	1.8	8	0	0.0	0	1	0.3	1	8	2.0	9
	挫傷	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	動物咬傷	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	背部損傷	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	骨折	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	関節脱臼	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	肋骨骨折	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	腱断裂	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1	1	0.3	1
	むち打ち損傷	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1

（初回申請資料第 2 部　付録表 2.7.4.7-14 を引用）

表 2.7.4.7-21 副作用の重症度別発現率（子宮内膜症患者を対象とした 4 試験の併合）（1/4）

重症度		軽度			中等度			重度			合計		
評価対象例数		393											
有害事象発現例数		243			87			5			289		
有害事象発現率（%）		61.8			22.1			1.3			73.5		
有害事象発現件数		626			116			5			785		
器官別大分類	基本語	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		2	0.5	2	1	0.3	2	0	0.0	0	3	0.8	4
	子宮頚管炎	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	1	0.3	1
	胃腸炎	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	腟カンジダ症	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	1	0.3	1
	腟感染	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	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	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	子宮平滑筋腫	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
血液およびリンパ系障害		3	0.8	3	1	0.3	1	0	0.0	0	4	1.0	4
	貧血	3	0.8	3	1	0.3	1	0	0.0	0	4	1.0	4
免疫系障害		1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	季節性アレルギー	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
内分泌障害		0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	1	0.3	1
	亜急性甲状腺炎	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	1	0.3	1
代謝および栄養障害		2	0.5	2	2	0.5	2	0	0.0	0	4	1.0	4
	食欲亢進	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	糖尿病	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	1	0.3	1
	食欲減退	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	1	0.3	1
精神障害		16	4.1	17	1	0.3	2	1	0.3	1	17	4.3	20
	うつ病	4	1.0	4	0	0.0	0	1	0.3	1	5	1.3	5
	不安	3	0.8	3	1	0.3	1	0	0.0	0	4	1.0	4
	不眠症	3	0.8	3	1	0.3	1	0	0.0	0	4	1.0	4
	抑うつ気分	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	摂食障害	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	リビドー減退	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	気力低下	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	気分変動	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	神経症	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	精神障害	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
神経系障害		57	14.5	61	11	2.8	12	0	0.0	0	67	17.0	73
	頭痛	40	10.2	41	8	2.0	8	0	0.0	0	47	12.0	49
	浮動性めまい	10	2.5	10	3	0.8	3	0	0.0	0	13	3.3	13
	傾眠	6	1.5	6	1	0.3	1	0	0.0	0	7	1.8	7
	片頭痛	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	体位性めまい	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	感覚減退	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
眼障害		2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	結膜炎	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	眼脂	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1

表 2.7.4.7-21 副作用の重症度別発現率（子宮内膜症患者を対象とした 4 試験の併合）（2/4）

重症度		軽度			中等度			重度			合計		
器官別大分類	基本語	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
耳および迷路障害		1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	回転性めまい	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
心臓障害		5	1.3	5	2	0.5	2	0	0.0	0	7	1.8	7
	動悸	4	1.0	4	1	0.3	1	0	0.0	0	5	1.3	5
	狭心症	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	1	0.3	1
	心室性期外収縮	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
血管障害		71	18.1	71	3	0.8	3	0	0.0	0	74	18.8	74
	ほてり	71	18.1	71	3	0.8	3	0	0.0	0	74	18.8	74
呼吸器、胸郭および縦隔障害		7	1.8	8	0	0.0	0	0	0.0	0	7	1.8	8
	鼻出血	4	1.0	4	0	0.0	0	0	0.0	0	4	1.0	4
	発声障害	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	呼吸困難	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	鼻閉	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	アレルギー性鼻炎	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
胃腸障害		57	14.5	67	11	2.8	11	1	0.3	1	67	17.0	79
	悪心	19	4.8	20	3	0.8	3	0	0.0	0	22	5.6	23
	上腹部痛	9	2.3	10	3	0.8	3	0	0.0	0	12	3.1	13
	胃不快感	11	2.8	11	0	0.0	0	0	0.0	0	11	2.8	11
	下腹部痛	7	1.8	7	2	0.5	2	0	0.0	0	9	2.3	9
	便秘	6	1.5	6	1	0.3	1	0	0.0	0	7	1.8	7
	下痢	6	1.5	7	1	0.3	1	0	0.0	0	7	1.8	8
	腹部膨満	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	腹部不快感	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	消化不良	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	胃腸障害	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	1	0.3	1
	痔核	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	腹膜炎	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1	1	0.3	1
皮膚および皮下組織障害		37	9.4	38	3	0.8	3	0	0.0	0	40	10.2	41
	ざ瘡	10	2.5	10	1	0.3	1	0	0.0	0	11	2.8	11
	接触性皮膚炎	6	1.5	6	0	0.0	0	0	0.0	0	6	1.5	6
	面皰	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	多汗症	2	0.5	2	1	0.3	1	0	0.0	0	3	0.8	3
	蕁麻疹	2	0.5	2	1	0.3	1	0	0.0	0	3	0.8	3
	アレルギー性皮膚炎	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	皮膚乾燥	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	湿疹	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	発疹	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	膿疱性ざ瘡	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	脱毛症	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	頭部粃糠疹	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	皮膚炎	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	紅斑	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	多毛症	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1

表 2.7.4.7-21 副作用の重症度別発現率（子宮内膜症患者を対象とした 4 試験の併合）(3/4)

重症度		軽度			中等度			重度			合計		
器官別大分類	基本語	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		37	9.4	38	3	0.8	3	0	0.0	0	40	10.2	41
	そう痒症	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
筋骨格系および結合組織障害		17	4.3	17	4	1.0	4	0	0.0	0	21	5.3	21
	背部痛	10	2.5	10	2	0.5	2	0	0.0	0	12	3.1	12
	筋骨格硬直	4	1.0	4	0	0.0	0	0	0.0	0	4	1.0	4
	関節痛	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	関節リウマチ	0	0.0	0	2	0.5	2	0	0.0	0	2	0.5	2
	四肢痛	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
腎および尿路障害		1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	頻尿	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
生殖系および乳房障害		184	46.8	218	57	14.5	62	3	0.8	3	234	59.5	283
	不正子宮出血	169	43.0	176	54	13.7	58	3	0.8	3	223	56.7	237
	乳房不快感	16	4.1	16	1	0.3	1	0	0.0	0	17	4.3	17
	乳房痛	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	乳汁漏出症	2	0.5	2	1	0.3	1	0	0.0	0	3	0.8	3
	女性陰部そう痒症	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	月経過多	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	子宮内膜症	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	子宮肥大	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	子宮頚管ポリープ	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	子宮内膜増殖症	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	1	0.3	1
	不規則月経	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	乳頭痛	1	0.3	2	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	2
	希発月経	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	卵巣嚢胞	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	卵巣腫大	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	子宮出血	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	1	0.3	1
	外陰腟不快感	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	消退出血	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	子宮頚部出血	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	性器分泌物	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
全身障害および投与局所様態		23	5.9	29	1	0.3	1	0	0.0	0	24	6.1	30
	倦怠感	11	2.8	11	1	0.3	1	0	0.0	0	12	3.1	12
	浮腫	4	1.0	4	0	0.0	0	0	0.0	0	4	1.0	4
	末梢性浮腫	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	発熱	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	熱感	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	投与部位疼痛	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	胸部不快感	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	顔面浮腫	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	疲労	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	異常感	1	0.3	2	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	2

表 2.7.4.7-21 副作用の重症度別発現率（子宮内膜症患者を対象とした 4 試験の併合）（4/4）

重症度		軽度			中等度			重度			合計		
器官別大分類	基本語	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		50	12.7	82	8	2.0	10	0	0.0	0	70	17.8	130
	ヘモグロビン減少	9	2.3	9	1	0.3	1	0	0.0	0	16	4.1	16
	ヘマトクリット減少	8	2.0	8	0	0.0	0	0	0.0	0	12	3.1	12
	体重増加	9	2.3	9	3	0.8	3	0	0.0	0	12	3.1	12
	赤血球数減少	7	1.8	7	0	0.0	0	0	0.0	0	10	2.5	10
	活性化部分トロンボプラスチン時間延長	5	1.3	5	0	0.0	0	0	0.0	0	8	2.0	8
	糖鎖抗原125増加	6	1.5	6	2	0.5	2	0	0.0	0	8	2.0	8
	尿中N-テロペプチド増加	5	1.3	5	0	0.0	0	0	0.0	0	6	1.5	6
	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	4	1.0	4	0	0.0	0	0	0.0	0	5	1.3	5
	プロトロンビン時間延長	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	4	1.0	4
	体重減少	4	1.0	4	0	0.0	0	0	0.0	0	4	1.0	4
	白血球数減少	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	4	1.0	4
	血中ビリルビン増加	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	血中コレステロール増加	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	血中フィブリノゲン増加	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	白血球数増加	1	0.3	1	2	0.5	2	0	0.0	0	3	0.8	3
	骨密度減少	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	血小板数増加	2	0.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	血中アルカリホスファターゼ減少	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	尿中ピリジノリン増加	3	0.8	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	0.8	3
	アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	血小板数減少	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	2	0.5	2
	血中コレステロール減少	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	血中コルチコトロピン増加	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	血中コルチゾール増加	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	血中フィブリノゲン減少	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	血中乳酸脱水素酵素増加	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	血中カリウム増加	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	血中尿素減少	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	体温上昇	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	尿中ブドウ糖陽性	0	0.0	0	1	0.3	1	0	0.0	0	1	0.3	1
	高比重リポ蛋白減少	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	高比重リポ蛋白増加	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	低比重リポ蛋白減少	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1
	デオキシピリジノリン/クレアチニン比	1	0.3	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.3	1

（初回申請資料第 2 部　付録表 2.7.4.7-15 を引用）

表 2.7.4.7-22 有害事象の重症度別発現率（子宮内膜症患者を対象とした長期投与試験）（1/6）

重症度		軽度			中等度			重度			合計		
評価対象例数		135											
有害事象発現例数		134			49			3			135		
有害事象発現率（%）		99.3			36.3			2.2			100.0		
有害事象発現件数		955			96			4			1055		
器官別大分類	基本語	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		112	83.0	220	14	10.4	16	0	0.0	0	115	85.2	236
	鼻咽頭炎	102	75.6	148	7	5.2	8	0	0.0	0	103	76.3	156
	膣カンジダ症	9	6.7	9	0	0.0	0	0	0.0	0	9	6.7	9
	膀胱炎	8	5.9	8	0	0.0	0	0	0.0	0	8	5.9	8
	胃腸炎	6	4.4	6	2	1.5	2	0	0.0	0	8	5.9	8
	インフルエンザ	4	3.0	4	3	2.2	3	0	0.0	0	7	5.2	7
	齲歯	6	4.4	6	0	0.0	0	0	0.0	0	6	4.4	6
	咽頭炎	4	3.0	7	0	0.0	0	0	0.0	0	4	3.0	7
	気管支炎	3	2.2	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	2.2	3
	毛包炎	2	1.5	2	1	0.7	1	0	0.0	0	3	2.2	3
	単純ヘルペス	3	2.2	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	2.2	3
	扁桃炎	2	1.5	2	1	0.7	1	0	0.0	0	3	2.2	3
	喉頭炎	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	外耳炎	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	中耳炎	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	膿疱性皮疹	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	急性副鼻腔炎	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	急性気管支炎	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	尖圭コンジローム	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	真菌感染	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	ヘルペスウイルス感染	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	帯状疱疹	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	爪囲炎	0	0.0	0	1	0.7	1	0	0.0	0	1	0.7	1
	鼻炎	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	唾液腺炎	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	歯膿瘍	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	膣感染	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	外陰部炎	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	ヘリコバクター感染	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	白癬感染	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	細菌性膣炎	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	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）		2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	アクロコルドン	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	乳房の良性新生物	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
血液およびリンパ系障害		1	0.7	1	2	1.5	2	0	0.0	0	3	2.2	3
	貧血	1	0.7	1	2	1.5	2	0	0.0	0	3	2.2	3
免疫系障害		4	3.0	4	0	0.0	0	0	0.0	0	4	3.0	4
	季節性アレルギー	4	3.0	4	0	0.0	0	0	0.0	0	4	3.0	4
内分泌障害		1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	クッシング様	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1

表 2.7.4.7-22 有害事象の重症度別発現率（子宮内膜症患者を対象とした長期投与試験）(2/6)

重症度		軽度			中等度			重度			合計		
器官別大分類	基本語	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
代謝および栄養障害		7	5.2	7	0	0.0	0	0	0.0	0	7	5.2	7
	食欲不振	6	4.4	6	0	0.0	0	0	0.0	0	6	4.4	6
	食欲亢進	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
精神障害		12	8.9	16	2	1.5	2	0	0.0	0	14	10.4	18
	不眠症	6	4.4	6	0	0.0	0	0	0.0	0	6	4.4	6
	不安	2	1.5	2	1	0.7	1	0	0.0	0	3	2.2	3
	気力低下	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	気分変動	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	抑うつ気分	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	初期不眠症	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	リビドー減退	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	睡眠障害	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	精神障害	0	0.0	0	1	0.7	1	0	0.0	0	1	0.7	1
神経系障害		56	41.5	83	4	3.0	4	0	0.0	0	57	42.2	87
	頭痛	39	28.9	49	4	3.0	4	0	0.0	0	41	30.4	53
	浮動性めまい	13	9.6	14	0	0.0	0	0	0.0	0	13	9.6	14
	傾眠	5	3.7	5	0	0.0	0	0	0.0	0	5	3.7	5
	体位性めまい	4	3.0	4	0	0.0	0	0	0.0	0	4	3.0	4
	感覚減退	4	3.0	4	0	0.0	0	0	0.0	0	4	3.0	4
	自律神経失調	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	注意力障害	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	味覚異常	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	片頭痛	1	0.7	2	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	2
	振戦	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	口の錯感覚	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
眼障害		12	8.9	13	0	0.0	0	0	0.0	0	12	8.9	13
	眼精疲労	3	2.2	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	2.2	3
	結膜炎	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	アレルギー性結膜炎	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	眼瞼炎	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	眼乾燥	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	全眼球炎	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	点状角膜炎	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	結膜充血	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	眼そう痒症	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
耳および迷路障害		8	5.9	11	1	0.7	2	0	0.0	0	9	6.7	13
	耳鳴	5	3.7	6	1	0.7	1	0	0.0	0	6	4.4	7
	ろう	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	感音性難聴	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	回転性めまい	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	頭位性回転性めまい	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	耳不快感	0	0.0	0	1	0.7	1	0	0.0	0	1	0.7	1
	耳管障害	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
心臓障害		9	6.7	9	1	0.7	1	0	0.0	0	10	7.4	10
	動悸	9	6.7	9	0	0.0	0	0	0.0	0	9	6.7	9
	発作性頻脈	0	0.0	0	1	0.7	1	0	0.0	0	1	0.7	1

表 2.7.4.7-22 有害事象の重症度別発現率（子宮内膜症患者を対象とした長期投与試験）（3/6）

重症度		軽度			中等度			重度			合計		
器官別大分類	基本語	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
血管障害		15	11.1	16	0	0.0	0	0	0.0	0	15	11.1	16
	ほてり	13	9.6	14	0	0.0	0	0	0.0	0	13	9.6	14
	末梢冷感	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
呼吸器、胸郭および縦隔障害		12	8.9	14	2	1.5	2	0	0.0	0	14	10.4	16
	咽喉頭疼痛	7	5.2	7	0	0.0	0	0	0.0	0	7	5.2	7
	アレルギー性鼻炎	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	上気道の炎症	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	咳嗽	0	0.0	0	1	0.7	1	0	0.0	0	1	0.7	1
	鼻出血	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	過換気	0	0.0	0	1	0.7	1	0	0.0	0	1	0.7	1
	喉頭不快感	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	声帯の炎症	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
胃腸障害		74	54.8	168	16	11.9	19	2	1.5	3	78	57.8	190
	下痢	23	17.0	27	2	1.5	2	2	1.5	2	26	19.3	31
	悪心	22	16.3	27	1	0.7	1	0	0.0	0	23	17.0	28
	上腹部痛	16	11.9	17	2	1.5	2	0	0.0	0	17	12.6	19
	便秘	15	11.1	16	2	1.5	2	0	0.0	0	17	12.6	18
	胃不快感	12	8.9	16	0	0.0	0	0	0.0	0	12	8.9	16
	腹痛	9	6.7	10	1	0.7	1	0	0.0	0	10	7.4	11
	嘔吐	10	7.4	10	0	0.0	0	0	0.0	0	10	7.4	10
	下腹部痛	6	4.4	6	3	2.2	3	0	0.0	0	8	5.9	9
	胃炎	6	4.4	6	1	0.7	1	0	0.0	0	6	4.4	7
	口内炎	4	3.0	5	2	1.5	2	0	0.0	0	6	4.4	7
	腹部膨満	5	3.7	5	0	0.0	0	0	0.0	0	5	3.7	5
	腸炎	3	2.2	3	2	1.5	2	0	0.0	0	5	3.7	5
	食中毒	2	1.5	2	1	0.7	1	0	0.0	0	3	2.2	3
	痔核	3	2.2	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	2.2	3
	歯痛	3	2.2	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	2.2	3
	口唇炎	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	消化不良	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	歯肉炎	1	0.7	2	1	0.7	1	0	0.0	0	2	1.5	3
	アフタ性口内炎	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	潰瘍性大腸炎	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1	1	0.7	1
	結腸ポリープ	0	0.0	0	1	0.7	1	0	0.0	0	1	0.7	1
	歯肉出血	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	歯肉痛	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	メレナ	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	歯周病	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	歯周炎	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1

表 2.7.4.7-22 有害事象の重症度別発現率（子宮内膜症患者を対象とした長期投与試験）（4/6）

重症度		軽度			中等度			重度			合計		
器官別大分類	基本語	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		43	31.9	61	2	1.5	2	1	0.7	1	44	32.6	64
	蕁麻疹	9	6.7	10	0	0.0	0	0	0.0	0	9	6.7	10
	接触性皮膚炎	8	5.9	9	0	0.0	0	0	0.0	0	8	5.9	9
	ざ瘡	6	4.4	6	1	0.7	1	0	0.0	0	7	5.2	7
	湿疹	7	5.2	9	0	0.0	0	0	0.0	0	7	5.2	9
	そう痒症	5	3.7	5	0	0.0	0	0	0.0	0	5	3.7	5
	多汗症	4	3.0	4	0	0.0	0	0	0.0	0	4	3.0	4
	アトピー性皮膚炎	3	2.2	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	2.2	3
	皮膚乾燥	3	2.2	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	2.2	3
	寝汗	1	0.7	1	0	0.0	0	1	0.7	1	2	1.5	2
	脱毛症	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	水疱	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	肝斑	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	冷汗	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	面皰	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	アレルギー性皮膚炎	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	紅色汗疹	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	汗腺炎	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	過角化	0	0.0	0	1	0.7	1	0	0.0	0	1	0.7	1
	発疹	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	丘疹	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	皮膚小結節	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
筋骨格系および結合組織障害		31	23.0	46	5	3.7	7	0	0.0	0	34	25.2	53
	背部痛	14	10.4	15	2	1.5	2	0	0.0	0	16	11.9	17
	筋骨格硬直	7	5.2	8	0	0.0	0	0	0.0	0	7	5.2	8
	関節痛	4	3.0	5	1	0.7	1	0	0.0	0	5	3.7	6
	筋痛	2	1.5	3	1	0.7	1	0	0.0	0	3	2.2	4
	四肢痛	3	2.2	5	0	0.0	0	0	0.0	0	3	2.2	5
	鼡径部痛	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	椎間板突出	1	0.7	2	1	0.7	1	0	0.0	0	2	1.5	3
	尾骨痛	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	関節腫脹	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	頚部痛	0	0.0	0	1	0.7	1	0	0.0	0	1	0.7	1
	肩部痛	0	0.0	0	1	0.7	1	0	0.0	0	1	0.7	1
	腱鞘炎	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	弾発指	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	殿部痛	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	軟骨疾患	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
腎および尿路障害		5	3.7	6	1	0.7	1	0	0.0	0	6	4.4	7
	頻尿	5	3.7	5	0	0.0	0	0	0.0	0	5	3.7	5
	尿意切迫	0	0.0	0	1	0.7	1	0	0.0	0	1	0.7	1
	尿閉	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1

表 2.7.4.7-22 有害事象の重症度別発現率（子宮内膜症患者を対象とした長期投与試験）(5/6)

重症度		軽度			中等度			重度			合計		
器官別大分類	基本語	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
生殖系および乳房障害		89	65.9	131	20	14.8	21	0	0.0	0	104	77.0	152
	不正子宮出血	83	61.5	87	15	11.1	15	0	0.0	0	97	71.9	102
	月経過多	11	8.1	15	1	0.7	1	0	0.0	0	12	8.9	16
	乳房不快感	7	5.2	8	1	0.7	1	0	0.0	0	8	5.9	9
	女性陰部そう痒症	5	3.7	6	1	0.7	1	0	0.0	0	6	4.4	7
	乳房痛	2	1.5	2	1	0.7	1	0	0.0	0	3	2.2	3
	子宮内膜症	2	1.5	2	1	0.7	1	0	0.0	0	3	2.2	3
	性器分泌物	3	2.2	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	2.2	3
	線維嚢胞性乳腺疾患	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	希発月経	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	乳房圧痛	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	子宮頚部上皮異形成	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	過少月経	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	陰部そう痒症	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	卵巣腫瘤	0	0.0	0	1	0.7	1	0	0.0	0	1	0.7	1
先天性、家族性および遺伝性障害		1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	表皮母斑	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
全身障害および投与局所様態		29	21.5	37	2	1.5	2	0	0.0	0	29	21.5	39
	倦怠感	11	8.1	11	0	0.0	0	0	0.0	0	11	8.1	11
	疲労	6	4.4	6	0	0.0	0	0	0.0	0	6	4.4	6
	胸痛	5	3.7	5	1	0.7	1	0	0.0	0	5	3.7	6
	発熱	4	3.0	5	1	0.7	1	0	0.0	0	5	3.7	6
	冷感	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	浮腫	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	末梢性浮腫	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	異常感	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	易刺激性	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	腫瘤	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	口渇	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
臨床検査		46	34.1	90	10	7.4	14	0	0.0	0	50	37.0	104
	体重増加	15	11.1	15	0	0.0	0	0	0.0	0	15	11.1	15
	骨密度減少	6	4.4	6	3	2.2	3	0	0.0	0	9	6.7	9
	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	6	4.4	6	1	0.7	1	0	0.0	0	7	5.2	7
	体重減少	4	3.0	4	3	2.2	3	0	0.0	0	7	5.2	7
	血中フィブリノゲン増加	6	4.4	6	0	0.0	0	0	0.0	0	6	4.4	6
	活性化部分トロンボプラスチン時間延長	5	3.7	5	0	0.0	0	0	0.0	0	5	3.7	5
	アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	4	3.0	4	1	0.7	1	0	0.0	0	5	3.7	5
	ヘモグロビン減少	2	1.5	2	2	1.5	2	0	0.0	0	4	3.0	4
	白血球数減少	4	3.0	4	0	0.0	0	0	0.0	0	4	3.0	4
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3	2.2	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	2.2	3
	ヘマトクリット減少	2	1.5	2	1	0.7	1	0	0.0	0	3	2.2	3
	尿中蛋白陽性	2	1.5	2	1	0.7	1	0	0.0	0	3	2.2	3
	血中コレステロール増加	2	1.5	3	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	3
	血中クレアチニン増加	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	血中フィブリノゲン減少	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2

表 2.7.4.7-22　有害事象の重症度別発現率（子宮内膜症患者を対象とした長期投与試験）（6/6）

器官別大分類	基本語	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		46	34.1	90	10	7.4	14	0	0.0	0	50	37.0	104
	低比重リポ蛋白増加	2	1.5	3	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	3
	プラスミノーゲン増加	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	赤血球数減少	1	0.7	1	1	0.7	1	0	0.0	0	2	1.5	2
	子宮頚部スミア異常	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	白血球数増加	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	デオキシピリジノリン/クレアチニン比	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	糖鎖抗原125増加	1	0.7	1	1	0.7	1	0	0.0	0	2	1.5	2
	血中乳酸脱水素酵素減少	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	血中尿素増加	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	血中尿酸増加	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	ヘマトクリット増加	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	ヘモグロビン増加	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	眼圧上昇	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	プロトロンビン時間延長	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	赤血球数増加	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	オステオカルシン増加	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	オステオカルシン減少	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	尿中ピリジノリン増加	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
傷害、中毒および処置合併症		16	11.9	18	1	0.7	1	0	0.0	0	17	12.6	19
	挫傷	7	5.2	7	0	0.0	0	0	0.0	0	7	5.2	7
	足骨折	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	関節捻挫	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	熱傷	2	1.5	3	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	3
	脾臓損傷	0	0.0	0	1	0.7	1	0	0.0	0	1	0.7	1
	脛骨骨折	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	歯牙損傷	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	筋挫傷	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	頚部損傷	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1

（初回申請資料第 2 部　付録表 2.7.4.7-16 を引用）

表 2.7.4.7-23 副作用の重症度別発現率（子宮内膜症患者を対象とした長期投与試験）（1/4）

重症度		軽度			中等度			重度			合計		
評価対象例数		135											
有害事象発現例数		114			31			1			120		
有害事象発現率（%）		84.4			23.0			0.7			88.9		
有害事象発現件数		386			46			1			433		
器官別大分類	基本語	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		7	5.2	9	0	0.0	0	0	0.0	0	7	5.2	9
	単純ヘルペス	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	腟カンジダ症	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	毛包炎	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	真菌感染	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	膿疱性皮疹	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	腟感染	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	外陰部炎	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	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	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	乳房の良性新生物	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
血液およびリンパ系障害		1	0.7	1	1	0.7	1	0	0.0	0	2	1.5	2
	貧血	1	0.7	1	1	0.7	1	0	0.0	0	2	1.5	2
代謝および栄養障害		4	3.0	4	0	0.0	0	0	0.0	0	4	3.0	4
	食欲不振	3	2.2	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	2.2	3
	食欲亢進	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
精神障害		5	3.7	6	1	0.7	1	0	0.0	0	6	4.4	7
	気力低下	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	初期不眠症	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	リビドー減退	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	気分変動	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	睡眠障害	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	精神障害	0	0.0	0	1	0.7	1	0	0.0	0	1	0.7	1
神経系障害		34	25.2	46	3	2.2	3	0	0.0	0	36	26.7	49
	頭痛	23	17.0	26	3	2.2	3	0	0.0	0	25	18.5	29
	浮動性めまい	8	5.9	8	0	0.0	0	0	0.0	0	8	5.9	8
	傾眠	4	3.0	4	0	0.0	0	0	0.0	0	4	3.0	4
	感覚減退	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	自律神経失調	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	体位性めまい	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	片頭痛	1	0.7	2	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	2
	振戦	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	口の錯感覚	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
眼障害		1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	眼乾燥	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
耳および迷路障害		4	3.0	5	0	0.0	0	0	0.0	0	4	3.0	5
	耳鳴	3	2.2	4	0	0.0	0	0	0.0	0	3	2.2	4
	回転性めまい	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1

表 2.7.4.7-23 副作用の重症度別発現率（子宮内膜症患者を対象とした長期投与試験）（2/4）

重症度		軽度			中等度			重度			合計		
器官別大分類	基本語	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
心臓障害		7	5.2	7	0	0.0	0	0	0.0	0	7	5.2	7
	動悸	7	5.2	7	0	0.0	0	0	0.0	0	7	5.2	7
血管障害		13	9.6	14	0	0.0	0	0	0.0	0	13	9.6	14
	ほてり	12	8.9	13	0	0.0	0	0	0.0	0	12	8.9	13
	末梢冷感	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害		1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	鼻出血	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
胃腸障害		35	25.9	55	6	4.4	7	0	0.0	0	37	27.4	62
	便秘	12	8.9	12	2	1.5	2	0	0.0	0	14	10.4	14
	悪心	13	9.6	14	0	0.0	0	0	0.0	0	13	9.6	14
	下腹部痛	3	2.2	3	2	1.5	2	0	0.0	0	5	3.7	5
	下痢	4	3.0	4	1	0.7	1	0	0.0	0	5	3.7	5
	腹部膨満	4	3.0	4	0	0.0	0	0	0.0	0	4	3.0	4
	胃不快感	4	3.0	5	0	0.0	0	0	0.0	0	4	3.0	5
	上腹部痛	3	2.2	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	2.2	3
	嘔吐	3	2.2	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	2.2	3
	口内炎	1	0.7	1	1	0.7	1	0	0.0	0	2	1.5	2
	腹痛	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	アフタ性口内炎	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	口唇炎	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	腸炎	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	胃炎	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	歯肉出血	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	歯肉炎	0	0.0	0	1	0.7	1	0	0.0	0	1	0.7	1
皮膚および皮下組織障害		21	15.6	26	0	0.0	0	1	0.7	1	21	15.6	27
	接触性皮膚炎	7	5.2	7	0	0.0	0	0	0.0	0	7	5.2	7
	ざ瘡	4	3.0	4	0	0.0	0	0	0.0	0	4	3.0	4
	湿疹	2	1.5	4	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	4
	多汗症	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	寝汗	1	0.7	1	0	0.0	0	1	0.7	1	2	1.5	2
	そう痒症	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	蕁麻疹	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	脱毛症	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	面皰	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	皮膚乾燥	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	丘疹	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
筋骨格系および結合組織障害		7	5.2	8	2	1.5	4	0	0.0	0	8	5.9	12
	背部痛	3	2.2	3	2	1.5	2	0	0.0	0	5	3.7	5
	筋骨格硬直	2	1.5	3	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	3
	鼡径部痛	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	頚部痛	0	0.0	0	1	0.7	1	0	0.0	0	1	0.7	1
	四肢痛	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	肩部痛	0	0.0	0	1	0.7	1	0	0.0	0	1	0.7	1

表 2.7.4.7-23 副作用の重症度別発現率（子宮内膜症患者を対象とした長期投与試験）（3/4）

重症度		軽度			中等度			重度			合計		
器官別大分類	基本語	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
腎および尿路障害		1	0.7	2	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	2
	頻尿	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	尿閉	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
生殖系および乳房障害		87	64.4	125	20	14.8	20	0	0.0	0	103	76.3	145
	不正子宮出血	83	61.5	87	15	11.1	15	0	0.0	0	97	71.9	102
	月経過多	11	8.1	15	1	0.7	1	0	0.0	0	12	8.9	16
	乳房不快感	7	5.2	7	1	0.7	1	0	0.0	0	8	5.9	8
	乳房痛	2	1.5	2	1	0.7	1	0	0.0	0	3	2.2	3
	子宮内膜症	2	1.5	2	1	0.7	1	0	0.0	0	3	2.2	3
	女性陰部そう痒症	3	2.2	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	2.2	3
	線維嚢胞性乳腺疾患	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	希発月経	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	性器分泌物	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	乳房圧痛	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	過少月経	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	陰部そう痒症	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	卵巣腫瘤	0	0.0	0	1	0.7	1	0	0.0	0	1	0.7	1
全身障害および投与局所様態		17	12.6	20	1	0.7	1	0	0.0	0	17	12.6	21
	倦怠感	8	5.9	8	0	0.0	0	0	0.0	0	8	5.9	8
	疲労	5	3.7	5	0	0.0	0	0	0.0	0	5	3.7	5
	浮腫	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	胸痛	1	0.7	1	1	0.7	1	0	0.0	0	1	0.7	2
	冷感	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	末梢性浮腫	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	発熱	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	口渇	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
臨床検査		28	20.7	55	7	5.2	9	0	0.0	0	33	24.4	64
	体重増加	11	8.1	11	0	0.0	0	0	0.0	0	11	8.1	11
	骨密度減少	6	4.4	6	2	1.5	2	0	0.0	0	8	5.9	8
	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	4	3.0	4	0	0.0	0	0	0.0	0	4	3.0	4
	アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	2	1.5	2	1	0.7	1	0	0.0	0	3	2.2	3
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3	2.2	3	0	0.0	0	0	0.0	0	3	2.2	3
	ヘモグロビン減少	2	1.5	2	1	0.7	1	0	0.0	0	3	2.2	3
	体重減少	1	0.7	1	2	1.5	2	0	0.0	0	3	2.2	3
	活性化部分トロンボプラスチン時間延長	2	1.5	2	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	2
	血中コレステロール増加	2	1.5	3	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	3
	ヘマトクリット減少	1	0.7	1	1	0.7	1	0	0.0	0	2	1.5	2
	低比重リポ蛋白増加	2	1.5	3	0	0.0	0	0	0.0	0	2	1.5	3
	赤血球数減少	1	0.7	1	1	0.7	1	0	0.0	0	2	1.5	2
	糖鎖抗原125増加	1	0.7	1	1	0.7	1	0	0.0	0	2	1.5	2
	血中クレアチニン増加	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	血中フィブリノゲン増加	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	血中乳酸脱水素酵素減少	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	血中尿酸増加	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1

表 2.7.4.7-23　副作用の重症度別発現率（子宮内膜症患者を対象とした長期投与試験）（4/4）

重症度		軽度			中等度			重度			合計		
器官別大分類	基本語	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		28	20.7	55	7	5.2	9	0	0.0	0	33	24.4	64
	ヘマトクリット増加	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	ヘモグロビン増加	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	眼圧上昇	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	プラスミノーゲン増加	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	赤血球数増加	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	子宮頚部スミア異常	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	白血球数減少	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	白血球数増加	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	オステオカルシン増加	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	デオキシピリジノリン/クレアチニン比	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1
	尿中ピリジノリン増加	1	0.7	1	0	0.0	0	0	0.0	0	1	0.7	1

（初回申請資料第 2 部　付録表 2.7.4.7-17 を引用）

表 2.7.4.7-24 注目すべき有害事象に対する処置の集計（MJR3511A21）

解析対象:安全性解析対象集団

用語辞書:MedDRA/J Ver.13.1

注目すべき副作用（治験薬投与中）	投与群	発現件数	処置の有無[1]				処置ありの内訳[1]							
			処置なし		処置あり		治験薬に対する処置						治験薬以外の処置（併用薬剤/併用療法）	
							中止（再投与なし）		中断（一時休薬）		その他			
			件数	割合[2] (%)	件数	割合[2] (%)	件数	割合[2] (%)	件数	割合[2] (%)	件数	割合[2] (%)	件数	割合[2] (%)
不正子宮出血	投与群全体	59	50	84.7	9	15.3	2	3.4	2	3.4	0	0.0	6	10.2
	1 mg/日群	22	20	90.9	2	9.1	1	4.5	0	0.0	0	0.0	1	4.5
	2 mg/日群	17	14	82.4	3	17.6	1	5.9	1	5.9	0	0.0	1	5.9
	4 mg/日群	20	16	80.0	4	20.0	0	0.0	1	5.0	0	0.0	4	20.0
貧血関連の有害事象	投与群全体	2	1	50.0	1	50.0	0	0.0	1	50.0	0	0.0	1	50.0
	1 mg/日群	1	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	2 mg/日群	1	0	0.0	1	100.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	1	100.0
	4 mg/日群	0	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－

1) 同一被験者内で同一の有害事象が複数件発現している場合には、全ての事象を対象とする。
2) 各事象での発現件数に対する割合

（資料番号 5.3.5.1.1 表 14.3-9 を引用）

表 2.7.4.7-25 注目すべき有害事象に対する処置の集計（MJR3511A22）

解析対象：安全性解析対象集団

注目すべき有害事象(副作用)	投与群	発現件数	処置なし		処置あり		処置ありの内訳							
							治験薬に対する処置						治験薬以外の処置(併用薬剤/併用療法)	
							中止(再投与なし)		中断(一時休薬)		その他			
			件数	割合(%)	件数	割合(%)	件数	割合(%)	件数	割合(%)	件数	割合(%)	件数	割合(%)
不正子宮出血	プラセボ群	13	12	92.3	1	7.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	7.7
	1 mg/日群	51	46	90.2	5	9.8	0	0.0	4	7.8	0	0.0	1	2.0
	2 mg/日群	49	45	91.8	4	8.2	0	0.0	1	2.0	0	0.0	3	6.1
貧血関連の有害事象	プラセボ群	3	1	33.3	2	66.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	66.7
	1 mg/日群	4	0	0.0	4	100.0	0	0.0	2	50.0	0	0.0	3	75.0
	2 mg/日群	3	0	0.0	3	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	100.0

（資料番号 5.3.5.1.2 表 14.3-14 を引用）

表 2.7.4.7-26 注目すべき有害事象に対する処置の集計（MJR3511A31）

解析対象：安全性解析対象集団

注目すべき有害事象(副作用)	投与群	発現件数	処置なし		処置あり		処置ありの内訳					
							治験薬に対する処置				治験薬以外の処置(併用薬剤/併用療法)	
							中止(再投与なし)		中断(一時休薬)			
			件数	割合(%)	件数	割合(%)	件数	割合(%)	件数	割合(%)	件数	割合(%)
不正子宮出血	プラセボ群	13	12	92.3	1	7.7	1	7.7	0	0.0	0	0.0
	2 mg/日群	34	32	94.1	2	5.9	0	0.0	1	2.9	1	2.9
貧血関連の有害事象	プラセボ群	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2 mg/日群	1	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	1	100.0

（資料番号 5.3.5.1.3 表 14.3-7 を引用）

表 2.7.4.7-27 注目すべき有害事象に対する処置の集計（MJR3511A41）

解析対象：安全性解析対象集団

注目すべき有害事象(副作用)	発現件数	処置なし		処置あり		処置ありの内訳					
						治験薬に対する処置				治験薬以外の処置(併用薬剤/併用療法)	
						中止(再投与なし)		中断(一時休薬)			
		件数	割合(%)	件数	割合(%)	件数	割合(%)	件数	割合(%)	件数	割合(%)
不正子宮出血	125	100	80.0	25	20.0	3	2.4	14	11.2	15	12.0
貧血関連の有害事象	3	0	0.0	3	100.0	0	0.0	1	33.3	3	100.0

（資料番号 5.3.5.2.2 表 14.2-10 を引用）

表 2.7.4.7-28 部分集団別の不正子宮出血および不規則月経の発現率（MJR3511A21）

解析対象:安全性解析対象集団
有害事象名:不正子宮出血

用語辞書:MedDRA/J Ver.13.1

副作用(治験薬投与中) (不正子宮出血)		投与群全体				1 mg/日群				2 mg/日群				4 mg/日群			
解析対象例数		47				16				16				15			
発現例数		47				16				16				15			
発現率(%)		100.0				100.0				100.0				100.0			
発現件数		59				22				17				20			
項目	分類	例数	発現例数	発現率(%)	発現件数	例数	発現例数	発現率(%)	発現件数	例数	発現例数	発現率(%)	発現件数	例数	発現例数	発現率(%)	発現件数
年齢[1]	35歳未満	19	19	100.0	28	8	8	100.0	14	8	8	100.0	8	3	3	100.0	6
	35歳以上45歳未満	21	21	100.0	24	6	6	100.0	6	5	5	100.0	6	10	10	100.0	12
	45歳以上	7	7	100.0	7	2	2	100.0	2	3	3	100.0	3	2	2	100.0	2
体重[2]	50 kg未満	19	19	100.0	24	7	7	100.0	9	7	7	100.0	7	5	5	100.0	8
	50 kg以上60 kg未満	22	22	100.0	27	7	7	100.0	11	7	7	100.0	8	8	8	100.0	8
	60 kg以上	6	6	100.0	8	2	2	100.0	2	2	2	100.0	2	2	2	100.0	4
罹病期間[3]	1年未満	28	28	100.0	37	12	12	100.0	18	9	9	100.0	9	7	7	100.0	10
	1年以上	19	19	100.0	22	4	4	100.0	4	7	7	100.0	8	8	8	100.0	10
妊娠の有無[4]	なし	25	25	100.0	34	11	11	100.0	17	7	7	100.0	8	7	7	100.0	9
	あり	22	22	100.0	25	5	5	100.0	5	9	9	100.0	9	8	8	100.0	11
分娩の有無[5]	なし	35	35	100.0	47	14	14	100.0	20	10	10	100.0	11	11	11	100.0	16
	あり	12	12	100.0	12	2	2	100.0	2	6	6	100.0	6	4	4	100.0	4
合併症の有無	なし	15	15	100.0	20	5	5	100.0	7	5	5	100.0	5	5	5	100.0	8
	あり	32	32	100.0	39	11	11	100.0	15	11	11	100.0	12	10	10	100.0	12
貧血の	なし	39	39	100.0	51	13	13	100.0	19	13	13	100.0	14	13	13	100.0	18
合併の有無	あり	8	8	100.0	8	3	3	100.0	3	3	3	100.0	3	2	2	100.0	2
子宮腺筋症の	びまん性	31	31	100.0	41	12	12	100.0	18	11	11	100.0	12	8	8	100.0	11
病型	限局性	10	10	100.0	10	3	3	100.0	3	2	2	100.0	2	5	5	100.0	5
	両型の混在	6	6	100.0	8	1	1	100.0	1	3	3	100.0	3	2	2	100.0	4
一次登録時の	8.0≦ <9.5	1	1	100.0	1	1	1	100.0	1	0	－	－	－	0	－	－	－
ヘモグロビン	9.5≦ <11.0	4	4	100.0	4	1	1	100.0	1	1	1	100.0	1	2	2	100.0	2
値(g/dL)	11.0≦	42	42	100.0	54	14	14	100.0	20	15	15	100.0	16	13	13	100.0	18
投与前の	3点	12	12	100.0	20	5	5	100.0	11	3	3	100.0	3	4	4	100.0	6
疼痛スコア	4点	9	9	100.0	10	3	3	100.0	3	1	1	100.0	2	5	5	100.0	5
	5点	18	18	100.0	21	8	8	100.0	8	6	6	100.0	6	4	4	100.0	7
	6点	8	8	100.0	8	0	－	－	－	6	6	100.0	6	2	2	100.0	2
投与前の	80 cm^3未満	22	22	100.0	32	8	8	100.0	14	9	9	100.0	10	5	5	100.0	8
子宮サイズ[6]	80 cm^3以上160 cm^3未満	17	17	100.0	17	5	5	100.0	5	7	7	100.0	7	5	5	100.0	5
	160 cm^3以上	8	8	100.0	10	3	3	100.0	3	0	－	－	－	5	5	100.0	7
投与前の	2 cm未満	12	12	100.0	21	5	5	100.0	11	5	5	100.0	5	2	2	100.0	5
子宮筋層	2 cm以上3 cm未満	16	16	100.0	17	6	6	100.0	6	6	6	100.0	7	4	4	100.0	4
最大厚	3 cm以上	19	19	100.0	21	5	5	100.0	5	5	5	100.0	5	9	9	100.0	11
投与前の	限局性病巣なし	31	31	100.0	41	12	12	100.0	18	11	11	100.0	12	8	8	100.0	11
子宮腺筋症	4 cm^3未満	2	2	100.0	2	2	2	100.0	2	0	－	－	－	0	－	－	－
病巣サイズ[7]	4 cm^3以上	14	14	100.0	16	2	2	100.0	2	5	5	100.0	5	7	7	100.0	9
投与前の	6 cm未満	15	15	100.0	18	6	6	100.0	8	7	7	100.0	8	2	2	100.0	2
子宮最大径[8]	6 cm以上	32	32	100.0	41	10	10	100.0	14	9	9	100.0	9	13	13	100.0	18
投与前の	35.0 U/mL未満	30	30	100.0	41	12	12	100.0	18	11	11	100.0	11	7	7	100.0	12
血清CA125濃度	35.0 U/mL以上	17	17	100.0	18	4	4	100.0	4	5	5	100.0	6	8	8	100.0	8
平均血清	<30	29	29	100.0	37	6	6	100.0	8	9	9	100.0	10	14	14	100.0	19
エストラジオール	30≦ <50	10	10	100.0	14	5	5	100.0	9	4	4	100.0	4	1	1	100.0	1
濃度(pg/mL)[9]	50≦	8	8	100.0	8	5	5	100.0	5	3	3	100.0	3	0	－	－	－

1) 文書同意取得日時点の満年齢
2) 投与前の体重
3) 罹病期間(年)=(文書同意取得日-発症年月*)/365.25
   * 発症年月の定義
   ・発症年月がXX年XX月の場合:XX年XX月1日
   ・発症年月がXX年の場合:XX年1月1日
4) 妊娠回数が0回の場合を「なし」、妊娠回数が1回以上の場合を「あり」
5) 分娩回数が0回の場合を「なし」、分娩回数が1回以上の場合を「あり」
6) 子宮は回転楕円体とみなす。ただし、子宮の大きさを2方向で算出する場合は、なす型とみなし、
   下記の通り短いほうの径を3方向目として算出する。
   ・3方向計測:D1×D2×D3×1/2
   ・2方向計測:D1×D2×D(D1、D2の中、短い方の径)×1/2
7) 限局性病巣を有しない被験者(「子宮腺筋症の病型」にて、「びまん性」が選択された被験者)は、
   「限局性病巣なし」とする。
   病巣は回転楕円体とみなす。ただし、病巣の大きさを2方向で算出する場合は、なす型とみなし、
   下記の通り短いほうの径を3方向目として算出する。
   ・3方向計測:D1×D2×D3×1/2
   ・2方向計測:D1×D2×D(D1、D2の中、短い方の径)×1/2
8) 3方向計測の場合は、D1、D2、D3の中で最大の径、2方向計測の場合は、D1、D2の中で長い方の径とする。
9) 4週、8週、12週、16週、投与期終了時データとして採用された全ての血清エストラジオール濃度の個別平均を算出する。
   なお、投与期終了時データは、4週、8週、12週、16週データとして採用されなかったデータのみ、使用する。
   定量限界未満(10未満)の場合は、「10(pg/mL)」として扱う。

(資料番号 5.3.5.1.1 表 14.3-10、表 14.3-11、表 14.3-12 および表 14.3-13 を改変)

表 2.7.4.7-29 部分集団別の不正子宮出血および不規則月経の発現率（MJR3511A22）

解析対象：安全性解析対象集団
有害事象名：不正子宮出血

項目	分類	不正子宮出血(副作用)											
		プラセボ群 (53例)				1 mg/日群 (54例)				2 mg/日群 (51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
年齢	35歳未満	18	3	(16.7)	3	17	17	(100.0)	17	17	16	(94.1)	16
	35歳以上45歳未満	26	5	(19.2)	5	30	28	(93.3)	28	20	20	(100.0)	20
	45歳以上	9	5	(55.6)	5	7	6	(85.7)	6	14	13	(92.9)	13
体重	50 kg未満	7	2	(28.6)	2	17	15	(88.2)	15	15	15	(100.0)	15
(投与前)	50 kg以上60 kg未満	32	7	(21.9)	7	19	18	(94.7)	18	25	24	(96.0)	24
	60 kg以上	14	4	(28.6)	4	18	18	(100.0)	18	11	10	(90.9)	10
BMI	25 kg/m^{2}未満	45	12	(26.7)	12	42	39	(92.9)	39	43	42	(97.7)	42
(投与前)	25 kg/m^{2}以上	8	1	(12.5)	1	12	12	(100.0)	12	8	7	(87.5)	7
罹病期間	1年未満	9	2	(22.2)	2	9	7	(77.8)	7	10	10	(100.0)	10
	1年以上	44	11	(25.0)	11	45	44	(97.8)	44	41	39	(95.1)	39
妊娠	なし	19	3	(15.8)	3	17	17	(100.0)	17	17	16	(94.1)	16
の有無	あり	34	10	(29.4)	10	37	34	(91.9)	34	34	33	(97.1)	33
分娩	なし	23	4	(17.4)	4	24	23	(95.8)	23	23	22	(95.7)	22
の有無	あり	30	9	(30.0)	9	30	28	(93.3)	28	28	27	(96.4)	27
ヘモグロ	8.0 g/dL以上9.5 g/dL未満	2	1	(50.0)	1	2	2	(100.0)	2	1	1	(100.0)	1
ビン値	9.5 g/dL以上11.0 g/dL未満	7	0	(0.0)	0	5	5	(100.0)	5	4	3	(75.0)	3
(同意取得時)	11.0 g/dL以上	44	12	(27.3)	12	47	44	(93.6)	44	46	45	(97.8)	45
合併症	なし	10	2	(20.0)	2	12	11	(91.7)	11	9	9	(100.0)	9
の有無	あり	43	11	(25.6)	11	42	40	(95.2)	40	42	40	(95.2)	40
貧血の合併	なし	36	12	(33.3)	12	40	37	(92.5)	37	35	34	(97.1)	34
の有無	あり	17	1	(5.9)	1	14	14	(100.0)	14	16	15	(93.8)	15
子宮サイズ	80 cm^{3}未満	26	6	(23.1)	6	20	19	(95.0)	19	20	18	(90.0)	18
(投与前)	80 cm^{3}以上160 cm^{3}未満	21	7	(33.3)	7	30	28	(93.3)	28	26	26	(100.0)	26
	160 cm^{3}以上	6	0	(0.0)	0	4	4	(100.0)	4	5	5	(100.0)	5
子宮筋層	2 cm未満	12	1	(8.3)	1	6	6	(100.0)	6	5	5	(100.0)	5
最大厚	2 cm以上3 cm未満	24	7	(29.2)	7	28	25	(89.3)	25	32	30	(93.8)	30
(投与前)	3 cm以上	17	5	(29.4)	5	20	20	(100.0)	20	14	14	(100.0)	14
子宮腺筋症	計測可能な病巣なし	41	12	(29.3)	12	34	34	(100.0)	34	39	37	(94.9)	37
病巣サイズ	4 cm^{3}未満	6	1	(16.7)	1	1	1	(100.0)	1	4	4	(100.0)	4
(投与前)	4 cm^{3}以上	6	0	(0.0)	0	19	16	(84.2)	16	8	8	(100.0)	8
子宮最大径	6 cm未満	14	4	(28.6)	4	11	10	(90.9)	10	13	11	(84.6)	11
(投与前)	6 cm以上	39	9	(23.1)	9	43	41	(95.3)	41	38	38	(100.0)	38
血清CA125	35.0 U/mL未満	42	9	(21.4)	9	41	38	(92.7)	38	45	43	(95.6)	43
濃度	35.0 U/mL以上	11	4	(36.4)	4	13	13	(100.0)	13	6	6	(100.0)	6
(投与前)													
性器出血	出血なし	2	0	(0.0)	0	1	0	(0.0)	0	1	0	(0.0)	0
の程度	ごく少量	0	-	-	-	6	5	(83.3)	5	4	4	(100.0)	4
(投与中の	通常の月経より少ない	0	-	-	-	13	13	(100.0)	13	21	21	(100.0)	21
最大値)	通常の月経程度	27	7	(25.9)	7	26	25	(96.2)	25	18	18	(100.0)	18
	通常の月経より多い	24	6	(25.0)	6	8	8	(100.0)	8	7	6	(85.7)	6
平均血清	30 pg/mL未満	13	2	(15.4)	2	20	18	(90.0)	18	37	35	(94.6)	35
エストラ	30 pg/mL以上50 pg/mL未満	15	2	(13.3)	2	8	8	(100.0)	8	9	9	(100.0)	9
ジオール	50 pg/mL以上	25	9	(36.0)	9	26	25	(96.2)	25	5	5	(100.0)	5
濃度													

（資料番号 5.3.5.1.2 表 14.3-16 を引用）

表 2.7.4.7-30 部分集団別の不正子宮出血および不規則月経の発現率（MJR3511A31）

解析対象：安全性解析対象集団
有害事象名：不正子宮出血

項目	分類	不正子宮出血(副作用)							
		プラセボ群 (33例)				2 mg/日群 (34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
年齢	35歳未満	11	4	(36.4)	4	10	10	(100.0)	10
	35歳以上45歳未満	17	7	(41.2)	7	19	19	(100.0)	19
	45歳以上	5	2	(40.0)	2	5	5	(100.0)	5
体重	50 kg未満	11	5	(45.5)	5	6	6	(100.0)	6
(投与前)	50 kg以上60 kg未満	16	5	(31.3)	5	19	19	(100.0)	19
	60 kg以上	6	3	(50.0)	3	9	9	(100.0)	9
BMI	25 kg/m^{2}未満	30	11	(36.7)	11	29	29	(100.0)	29
(投与前)	25 kg/m^{2}以上	3	2	(66.7)	2	5	5	(100.0)	5
罹病期間	1年未満	4	2	(50.0)	2	5	5	(100.0)	5
	1年以上	29	11	(37.9)	11	29	29	(100.0)	29
妊娠	なし	9	3	(33.3)	3	11	11	(100.0)	11
の有無	あり	24	10	(41.7)	10	23	23	(100.0)	23
分娩	なし	12	5	(41.7)	5	13	13	(100.0)	13
の有無	あり	21	8	(38.1)	8	21	21	(100.0)	21
ヘモグロ	8.0 g/dL以上9.5 g/dL未満	1	0	(0.0)	0	1	1	(100.0)	1
ビン値	9.5 g/dL以上11.0 g/dL未満	8	4	(50.0)	4	0	-	-	-
(同意取得時)	11.0 g/dL以上	24	9	(37.5)	9	33	33	(100.0)	33
合併症	なし	2	1	(50.0)	1	2	2	(100.0)	2
の有無	あり	31	12	(38.7)	12	32	32	(100.0)	32
貧血の合併	なし	15	4	(26.7)	4	24	24	(100.0)	24
の有無	あり	18	9	(50.0)	9	10	10	(100.0)	10
子宮サイズ	80 cm^{3}未満	16	4	(25.0)	4	17	17	(100.0)	17
(投与前)	80 cm^{3}以上160 cm^{3}未満	16	8	(50.0)	8	14	14	(100.0)	14
	160 cm^{3}以上	1	1	(100.0)	1	3	3	(100.0)	3
子宮筋層	2 cm未満	8	2	(25.0)	2	5	5	(100.0)	5
最大厚	2 cm以上3 cm未満	18	7	(38.9)	7	20	20	(100.0)	20
(投与前)	3 cm以上	7	4	(57.1)	4	9	9	(100.0)	9
子宮最大径	6 cm未満	10	3	(30.0)	3	11	11	(100.0)	11
(投与前)	6 cm以上	23	10	(43.5)	10	23	23	(100.0)	23
血清CA125	35.0 U/mL未満	28	9	(32.1)	9	31	31	(100.0)	31
濃度	35.0 U/mL以上	5	4	(80.0)	4	3	3	(100.0)	3
(投与前)									
性器出血	出血なし	0	-	-	-	0	-	-	-
の程度	ごく少量	0	-	-	-	7	7	(100.0)	7
(投与中の	通常の月経より少ない	1	0	(0.0)	0	15	15	(100.0)	15
最大値)	通常の月経程度	14	5	(35.7)	5	8	8	(100.0)	8
	通常の月経より多い	18	8	(44.4)	8	4	4	(100.0)	4
平均血清	30 pg/mL未満	1	0	(0.0)	0	17	17	(100.0)	17
エストラ	30 pg/mL以上50 pg/mL未満	7	2	(28.6)	2	8	8	(100.0)	8
ジオール	50 pg/mL以上	25	11	(44.0)	11	9	9	(100.0)	9
濃度									

（資料番号 5.3.5.1.3 表 14.3-8 を引用）

表 2.7.4.7-31 部分集団別の不正子宮出血および不規則月経ならびに貧血関連の有害事象の発現率（MJR3511A41）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	分類	副作用							
		不正子宮出血				貧血関連の有害事象			
		全体 (130例)				全体 (130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
年齢	35歳未満	27	25	(92.6)	25	27	0	(0.0)	0
	35歳以上45歳未満	76	73	(96.1)	73	76	2	(2.6)	2
	45歳以上	27	27	(100.0)	27	27	1	(3.7)	1
体重	50 kg未満	24	24	(100.0)	24	24	0	(0.0)	0
(投与前)	50 kg以上60 kg未満	60	58	(96.7)	58	60	1	(1.7)	1
	60 kg以上	46	43	(93.5)	43	46	2	(4.3)	2
BMI	25 kg/m^{2}未満	106	102	(96.2)	102	106	2	(1.9)	2
(投与前)	25 kg/m^{2}以上	24	23	(95.8)	23	24	1	(4.2)	1
罹病期間	1年未満	19	19	(100.0)	19	19	0	(0.0)	0
	1年以上	111	106	(95.5)	106	111	3	(2.7)	3
妊娠	なし	36	34	(94.4)	34	36	0	(0.0)	0
の有無	あり	94	91	(96.8)	91	94	3	(3.2)	3
分娩	なし	47	44	(93.6)	44	47	0	(0.0)	0
の有無	あり	83	81	(97.6)	81	83	3	(3.6)	3
ヘモグロ	8.0 g/dL以上9.5 g/dL未満	1	1	(100.0)	1	1	0	(0.0)	0
ビン値	9.5 g/dL以上11.0 g/dL未満	12	12	(100.0)	12	12	0	(0.0)	0
(同意取得時)	11.0 g/dL以上	117	112	(95.7)	112	117	3	(2.6)	3
合併症	なし	6	6	(100.0)	6	6	0	(0.0)	0
の有無	あり	124	119	(96.0)	119	124	3	(2.4)	3
貧血の合併	なし	99	94	(94.9)	94	99	2	(2.0)	2
の有無	あり	31	31	(100.0)	31	31	1	(3.2)	1
子宮内膜症	いずれもなし	67	63	(94.0)	63	67	2	(3.0)	2
および	子宮内膜症合併	24	24	(100.0)	24	24	0	(0.0)	0
子宮筋腫の	子宮筋腫合併	24	23	(95.8)	23	24	1	(4.2)	1
合併の有無	いずれも合併	15	15	(100.0)	15	15	0	(0.0)	0
子宮サイズ	80 cm^{3}未満	49	45	(91.8)	45	49	0	(0.0)	0
(投与前)	80 cm^{3}以上160 cm^{3}未満	61	60	(98.4)	60	61	0	(0.0)	0
	160 cm^{3}以上	20	20	(100.0)	20	20	3	(15.0)	3
子宮筋層	2 cm未満	24	22	(91.7)	22	24	0	(0.0)	0
最大厚	2 cm以上3 cm未満	60	57	(95.0)	57	60	0	(0.0)	0
(投与前)	3 cm以上	46	46	(100.0)	46	46	3	(6.5)	3
子宮腺筋症	計測可能な病巣なし	101	97	(96.0)	97	101	2	(2.0)	2
病巣サイズ	4 cm^{3}未満	3	3	(100.0)	3	3	0	(0.0)	0
(投与前)	4 cm^{3}以上	26	25	(96.2)	25	26	1	(3.8)	1
子宮最大径	6 cm未満	46	41	(89.1)	41	46	0	(0.0)	0
(投与前)	6 cm以上	84	84	(100.0)	84	84	3	(3.6)	3
血清CA125	35.0 U/mL未満	93	89	(95.7)	89	93	2	(2.2)	2
濃度	35.0 U/mL以上	37	36	(97.3)	36	37	1	(2.7)	1
(投与前)									
平均血清	30 pg/mL未満	30	28	(93.3)	28	30	0	(0.0)	0
エストラ	30 pg/mL以上50 pg/mL未満	54	51	(94.4)	51	54	0	(0.0)	0
ジオール	50 pg/mL以上	46	46	(100.0)	46	46	3	(6.5)	3
濃度									

（資料番号 5.3.5.2.2 表 11.2-7 を引用）

表 2.7.4.7-32 貧血関連の有害事象の発現までの日数（MJR3511A21）

解析対象:安全性解析対象集団

用語辞書:MedDRA/J Ver.13.1

注目すべき副作用（治験薬投与中）	投与群	治験薬投与開始から発現までの日数[1)]					
		例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
貧血関連の有害事象	投与群全体	2	78.0	50.9	42	78.0	114
	1 mg/日群	1	114.0	-	114	114.0	114
	2 mg/日群	1	42.0	-	42	42.0	42
	4 mg/日群	0	-	-	-	-	-

1) 有害事象発現日−治験薬投与開始日+1
同一被験者内で同一の有害事象が複数件発現している場合には、初発の有害事象の発現まで

（資料番号 5.3.5.1.1 表 14.3-7 を改変）

表 2.7.4.7-33 貧血関連の有害事象の発現までの日数（MJR3511A22）

解析対象：安全性解析対象集団

注目すべき有害事象		発現までの日数(日)							
(副作用)	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値
貧血関連の有害事象	プラセボ群	3	30.0	1.0	29	29.0	30.0	31.0	31
	1 mg/日群	4	46.5	16.2	31	32.5	47.0	60.5	61
	2 mg/日群	3	76.0	40.8	29	29.0	97.0	102.0	102

（資料番号 5.3.5.1.2 表 14.3-10 を改変）

表 2.7.4.7-34 貧血関連の有害事象の発現までの日数（MJR3511A31）

解析対象：安全性解析対象集団

注目すべき有害事象		発現までの日数(日)							
(副作用)	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値
貧血関連の有害事象	プラセボ群	0	-	-	-	-	-	-	-
	2 mg/日群	1	28.0	-	28	28.0	28.0	28.0	28

（資料番号 5.3.5.1.3 表 14.3-5 を改変）

表 2.7.4.7-35 貧血関連の有害事象の発現までの日数（MJR3511A41）

解析対象：安全性解析対象集団

注目すべき有害事象	発現までの日数(日)							
(副作用)	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値
貧血関連の有害事象	3	228.7	127.6	90	90.0	255.0	341.0	341

（資料番号 5.3.5.2.2 表 14.2-8 を改変）

表 2.7.4.7-36 部分集団別の貧血関連の有害事象の発現率（MJR3511A21）

解析対象:安全性解析対象集団
有害事象名:貧血関連の有害事象

用語辞書:MedDRA/J Ver.13.1

副作用(治験薬投与中) (貧血関連の有害事象)		投与群全体				1 mg/日群				2 mg/日群				4 mg/日群			
解析対象例数		47				16				16				15			
発現例数		2				1				1				0			
発現率(%)		4.3				6.3				6.3				0.0			
発現件数		2				1				1				0			
項目	分類	例数	発現例数	発現率(%)	発現件数	例数	発現例数	発現率(%)	発現件数	例数	発現例数	発現率(%)	発現件数	例数	発現例数	発現率(%)	発現件数
年齢[1]	35歳未満	19	0	0.0	0	8	0	0.0	0	8	0	0.0	0	3	0	0.0	0
	35歳以上45歳未満	21	1	4.8	1	6	1	16.7	1	5	0	0.0	0	10	0	0.0	0
	45歳以上	7	1	14.3	1	2	0	0.0	0	3	1	33.3	1	2	0	0.0	0
体重[2]	50 kg未満	19	2	10.5	2	7	1	14.3	1	7	1	14.3	1	5	0	0.0	0
	50 kg以上60 kg未満	22	0	0.0	0	7	0	0.0	0	7	0	0.0	0	8	0	0.0	0
	60 kg以上	6	0	0.0	0	2	0	0.0	0	2	0	0.0	0	2	0	0.0	0
罹病期間[3]	1年未満	28	2	7.1	2	12	1	8.3	1	9	1	11.1	1	7	0	0.0	0
	1年以上	19	0	0.0	0	4	0	0.0	0	7	0	0.0	0	8	0	0.0	0
妊娠の有無[4]	なし	25	0	0.0	0	11	0	0.0	0	7	0	0.0	0	7	0	0.0	0
	あり	22	2	9.1	2	5	1	20.0	1	9	1	11.1	1	8	0	0.0	0
分娩の有無[5]	なし	35	0	0.0	0	14	0	0.0	0	10	0	0.0	0	11	0	0.0	0
	あり	12	2	16.7	2	2	1	50.0	1	6	1	16.7	1	4	0	0.0	0
合併症の有無	なし	15	0	0.0	0	5	0	0.0	0	5	0	0.0	0	5	0	0.0	0
	あり	32	2	6.3	2	11	1	9.1	1	11	1	9.1	1	10	0	0.0	0
貧血の合併の有無	なし	39	0	0.0	0	13	0	0.0	0	13	0	0.0	0	13	0	0.0	0
	あり	8	2	25.0	2	3	1	33.3	1	3	1	33.3	1	2	0	0.0	0
子宮腺筋症の病型	びまん性	31	2	6.5	2	12	1	8.3	1	11	1	9.1	1	8	0	0.0	0
	限局性	10	0	0.0	0	3	0	0.0	0	2	0	0.0	0	5	0	0.0	0
	両型の混在	6	0	0.0	0	1	0	0.0	0	3	0	0.0	0	2	0	0.0	0
一次登録時のヘモグロビン値(g/dL)	8.0≦ <9.5	1	0	0.0	0	1	0	0.0	0	0	-	-	-	0	-	-	-
	9.5≦ <11.0	4	1	25.0	1	1	1	100.0	1	1	0	0.0	0	2	0	0.0	0
	11.0≦	42	1	2.4	1	14	0	0.0	0	15	1	6.7	1	13	0	0.0	0
投与前の疼痛スコア	3点	12	1	8.3	1	5	0	0.0	0	3	1	33.3	1	4	0	0.0	0
	4点	9	0	0.0	0	3	0	0.0	0	1	0	0.0	0	5	0	0.0	0
	5点	18	1	5.6	1	8	1	12.5	1	6	0	0.0	0	4	0	0.0	0
	6点	8	0	0.0	0	0	-	-	-	6	0	0.0	0	2	0	0.0	0
投与前の子宮サイズ[6]	80 cm^3未満	22	0	0.0	0	8	0	0.0	0	9	0	0.0	0	5	0	0.0	0
	80 cm^3以上160 cm^3未満	17	2	11.8	2	5	1	20.0	1	7	1	14.3	1	5	0	0.0	0
	160 cm^3以上	8	0	0.0	0	3	0	0.0	0	0	-	-	-	5	0	0.0	0
投与前の子宮筋層最大厚	2 cm未満	12	0	0.0	0	5	0	0.0	0	5	0	0.0	0	2	0	0.0	0
	2 cm以上3 cm未満	16	0	0.0	0	6	0	0.0	0	6	0	0.0	0	4	0	0.0	0
	3 cm以上	19	2	10.5	2	5	1	20.0	1	5	1	20.0	1	9	0	0.0	0
投与前の子宮腺筋症病巣サイズ[7]	限局性病巣なし	31	2	6.5	2	12	1	8.3	1	11	1	9.1	1	8	0	0.0	0
	4 cm^3未満	2	0	0.0	0	2	0	0.0	0	0	-	-	-	0	-	-	-
	4 cm^3以上	14	0	0.0	0	2	0	0.0	0	5	0	0.0	0	7	0	0.0	0
投与前の子宮最大径[8]	6 cm未満	15	0	0.0	0	6	0	0.0	0	7	0	0.0	0	2	0	0.0	0
	6 cm以上	32	2	6.3	2	10	1	10.0	1	9	1	11.1	1	13	0	0.0	0
投与前の血清CA125濃度	35.0 U/mL未満	30	0	0.0	0	12	0	0.0	0	11	0	0.0	0	7	0	0.0	0
	35.0 U/mL以上	17	2	11.8	2	4	1	25.0	1	5	1	20.0	1	8	0	0.0	0
平均血清エストラジオール濃度(pg/mL)[9]	<30	29	0	0.0	0	6	0	0.0	0	9	0	0.0	0	14	0	0.0	0
	30≦ <50	10	2	20.0	2	5	1	20.0	1	4	1	25.0	1	1	0	0.0	0
	50≦	8	0	0.0	0	5	0	0.0	0	3	0	0.0	0	0	-	-	-

1) 文書同意取得日時点の満年齢
2) 投与前の体重
3) 罹病期間(年)=(文書同意取得日-発症年月*)/365.25
   * 発症年月の定義
   ・発症年月がXX年XX月の場合:XX年XX月1日
   ・発症年月がXX年の場合:XX年1月1日
4) 妊娠回数が0回の場合を「なし」、妊娠回数が1回以上の場合を「あり」
5) 分娩回数が0回の場合を「なし」、分娩回数が1回以上の場合を「あり」
6) 子宮は回転楕円体とみなす。ただし、子宮の大きさを2方向で算出する場合は、なす型とみなし、
   下記の通り短いほうの径を3方向目として算出する。
   ・3方向計測:D1×D2×D3×1/2
   ・2方向計測:D1×D2×D(D1、D2の中、短い方の径)×1/2
7) 限局性病巣を有しない被験者(「子宮腺筋症の病型」にて、「びまん性」が選択された被験者)は、
   「限局性病巣なし」とする。
   病巣は回転楕円体とみなす。ただし、病巣の大きさを2方向で算出する場合は、なす型とみなし、
   下記の通り短いほうの径を3方向目として算出する。
   ・3方向計測:D1×D2×D3×1/2
   ・2方向計測:D1×D2×D(D1、D2の中、短い方の径)×1/2
8) 3方向計測の場合は、D1、D2、D3の中で最大の径、2方向計測の場合は、D1、D2の中で長い方の径とする。
9) 4週、8週、12週、16週、投与期終了時データとして採用された全ての血清エストラジオール濃度の個別平均を算出する。
   なお、投与期終了時データは、4週、8週、12週、16週データとして採用されなかったデータのみ、使用する。
   定量限界未満(10未満)の場合は、「10(pg/mL)」として扱う。

(資料番号 5.3.5.1.1 表 14.3-10、表 14.3-11、表 14.3-12 および表 14.3-13 を改変)

表 2.7.4.7-37　部分集団別の貧血関連の有害事象の発現率（MJR3511A22）

解析対象：安全性解析対象集団
有害事象名：貧血関連の有害事象

項目	分類	貧血関連の有害事象(副作用)											
		プラセボ群 (53例)				1 mg/日群 (54例)				2 mg/日群 (51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
年齢	35歳未満	18	0	(0.0)	0	17	2	(11.8)	2	17	0	(0.0)	0
	35歳以上45歳未満	26	1	(3.8)	1	30	2	(6.7)	2	20	1	(5.0)	1
	45歳以上	9	2	(22.2)	2	7	0	(0.0)	0	14	2	(14.3)	2
体重	50 kg未満	7	0	(0.0)	0	17	0	(0.0)	0	15	2	(13.3)	2
(投与前)	50 kg以上60 kg未満	32	1	(3.1)	1	19	2	(10.5)	2	25	1	(4.0)	1
	60 kg以上	14	2	(14.3)	2	18	2	(11.1)	2	11	0	(0.0)	0
BMI	25 kg/m^{2}未満	45	3	(6.7)	3	42	3	(7.1)	3	43	3	(7.0)	3
(投与前)	25 kg/m^{2}以上	8	0	(0.0)	0	12	1	(8.3)	1	8	0	(0.0)	0
罹病期間	1年未満	9	0	(0.0)	0	9	0	(0.0)	0	10	0	(0.0)	0
	1年以上	44	3	(6.8)	3	45	4	(8.9)	4	41	3	(7.3)	3
妊娠	なし	19	0	(0.0)	0	17	0	(0.0)	0	17	0	(0.0)	0
の有無	あり	34	3	(8.8)	3	37	4	(10.8)	4	34	3	(8.8)	3
分娩	なし	23	0	(0.0)	0	24	0	(0.0)	0	23	1	(4.3)	1
の有無	あり	30	3	(10.0)	3	30	4	(13.3)	4	28	2	(7.1)	2
ヘモグロ	8.0 g/dL以上9.5 g/dL未満	2	0	(0.0)	0	2	0	(0.0)	0	1	0	(0.0)	0
ビン値	9.5 g/dL以上11.0 g/dL未満	7	0	(0.0)	0	5	0	(0.0)	0	4	0	(0.0)	0
(同意取得時)	11.0 g/dL以上	44	3	(6.8)	3	47	4	(8.5)	4	46	3	(6.5)	3
合併症	なし	10	1	(10.0)	1	12	1	(8.3)	1	9	0	(0.0)	0
の有無	あり	43	2	(4.7)	2	42	3	(7.1)	3	42	3	(7.1)	3
貧血の合併	なし	36	3	(8.3)	3	40	3	(7.5)	3	35	3	(8.6)	3
の有無	あり	17	0	(0.0)	0	14	1	(7.1)	1	16	0	(0.0)	0
子宮サイズ	80 cm^{3}未満	26	1	(3.8)	1	20	1	(5.0)	1	20	0	(0.0)	0
(投与前)	80 cm^{3}以上160 cm^{3}未満	21	2	(9.5)	2	30	1	(3.3)	1	26	1	(3.8)	1
	160 cm^{3}以上	6	0	(0.0)	0	4	2	(50.0)	2	5	2	(40.0)	2
子宮筋層	2 cm未満	12	0	(0.0)	0	6	1	(16.7)	1	5	0	(0.0)	0
最大厚	2 cm以上3 cm未満	24	2	(8.3)	2	28	0	(0.0)	0	32	0	(0.0)	0
(投与前)	3 cm以上	17	1	(5.9)	1	20	3	(15.0)	3	14	3	(21.4)	3
子宮腺筋症	計測可能な病巣なし	41	3	(7.3)	3	34	3	(8.8)	3	39	3	(7.7)	3
病巣サイズ	4 cm^{3}未満	6	0	(0.0)	0	1	0	(0.0)	0	4	0	(0.0)	0
(投与前)	4 cm^{3}以上	6	0	(0.0)	0	19	1	(5.3)	1	8	0	(0.0)	0
子宮最大径	6 cm未満	14	1	(7.1)	1	11	0	(0.0)	0	13	0	(0.0)	0
(投与前)	6 cm以上	39	2	(5.1)	2	43	4	(9.3)	4	38	3	(7.9)	3
血清CA125	35.0 U/mL未満	42	2	(4.8)	2	41	2	(4.9)	2	45	1	(2.2)	1
濃度	35.0 U/mL以上	11	1	(9.1)	1	13	2	(15.4)	2	6	2	(33.3)	2
(投与前)													
性器出血	出血なし	2	0	(0.0)	0	1	0	(0.0)	0	1	0	(0.0)	0
の程度	ごく少量	0	-	-	-	6	0	(0.0)	0	4	0	(0.0)	0
(投与中の	通常の月経より少ない	0	-	-	-	13	0	(0.0)	0	21	0	(0.0)	0
最大値)	通常の月経程度	27	1	(3.7)	1	26	3	(11.5)	3	18	1	(5.6)	1
	通常の月経より多い	24	2	(8.3)	2	8	1	(12.5)	1	7	2	(28.6)	2
平均血清	30 pg/mL未満	13	1	(7.7)	1	20	0	(0.0)	0	37	2	(5.4)	2
エストラ	30 pg/mL以上50 pg/mL未満	15	0	(0.0)	0	8	1	(12.5)	1	9	1	(11.1)	1
ジオール	50 pg/mL以上	25	2	(8.0)	2	26	3	(11.5)	3	5	0	(0.0)	0
濃度													

（資料番号 5.3.5.1.2　表 14.3-18 を引用）

表 2.7.4.7-38 部分集団別の貧血関連の有害事象の発現率（MJR3511A31）

解析対象：安全性解析対象集団
有害事象名：貧血関連の有害事象

項目	分類	貧血関連の有害事象(副作用)							
		プラセボ群 (33例)				2 mg/日群 (34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
年齢	35歳未満	11	0	(0.0)	0	10	0	(0.0)	0
	35歳以上45歳未満	17	0	(0.0)	0	19	0	(0.0)	0
	45歳以上	5	0	(0.0)	0	5	1	(20.0)	1
体重 (投与前)	50 kg未満	11	0	(0.0)	0	6	0	(0.0)	0
	50 kg以上60 kg未満	16	0	(0.0)	0	19	0	(0.0)	0
	60 kg以上	6	0	(0.0)	0	9	1	(11.1)	1
BMI (投与前)	25 kg/m^{2}未満	30	0	(0.0)	0	29	0	(0.0)	0
	25 kg/m^{2}以上	3	0	(0.0)	0	5	1	(20.0)	1
罹病期間	1年未満	4	0	(0.0)	0	5	0	(0.0)	0
	1年以上	29	0	(0.0)	0	29	1	(3.4)	1
妊娠の有無	なし	9	0	(0.0)	0	11	0	(0.0)	0
	あり	24	0	(0.0)	0	23	1	(4.3)	1
分娩の有無	なし	12	0	(0.0)	0	13	0	(0.0)	0
	あり	21	0	(0.0)	0	21	1	(4.8)	1
ヘモグロビン値 (同意取得時)	8.0 g/dL以上9.5 g/dL未満	1	0	(0.0)	0	1	0	(0.0)	0
	9.5 g/dL以上11.0 g/dL未満	8	0	(0.0)	0	0	-	-	-
	11.0 g/dL以上	24	0	(0.0)	0	33	1	(3.0)	1
合併症の有無	なし	2	0	(0.0)	0	2	0	(0.0)	0
	あり	31	0	(0.0)	0	32	1	(3.1)	1
貧血の合併の有無	なし	15	0	(0.0)	0	24	1	(4.2)	1
	あり	18	0	(0.0)	0	10	0	(0.0)	0
子宮サイズ (投与前)	80 cm^{3}未満	16	0	(0.0)	0	17	0	(0.0)	0
	80 cm^{3}以上160 cm^{3}未満	16	0	(0.0)	0	14	0	(0.0)	0
	160 cm^{3}以上	1	0	(0.0)	0	3	1	(33.3)	1
子宮筋層最大厚 (投与前)	2 cm未満	8	0	(0.0)	0	5	0	(0.0)	0
	2 cm以上3 cm未満	18	0	(0.0)	0	20	0	(0.0)	0
	3 cm以上	7	0	(0.0)	0	9	1	(11.1)	1
子宮最大径 (投与前)	6 cm未満	10	0	(0.0)	0	11	0	(0.0)	0
	6 cm以上	23	0	(0.0)	0	23	1	(4.3)	1
血清CA125濃度 (投与前)	35.0 U/mL未満	28	0	(0.0)	0	31	1	(3.2)	1
	35.0 U/mL以上	5	0	(0.0)	0	3	0	(0.0)	0
性器出血の程度 (投与中の最大値)	出血なし	0	-	-	-	0	-	-	-
	ごく少量	0	-	-	-	7	0	(0.0)	0
	通常の月経より少ない	1	0	(0.0)	0	15	0	(0.0)	0
	通常の月経程度	14	0	(0.0)	0	8	1	(12.5)	1
	通常の月経より多い	18	0	(0.0)	0	4	0	(0.0)	0
平均血清エストラジオール濃度	30 pg/mL未満	1	0	(0.0)	0	17	0	(0.0)	0
	30 pg/mL以上50 pg/mL未満	7	0	(0.0)	0	8	1	(12.5)	1
	50 pg/mL以上	25	0	(0.0)	0	9	0	(0.0)	0

（資料番号 5.3.5.1.3 表 14.3-9 を引用）

表 2.7.4.7-39　不正子宮出血および貧血関連の有害事象による治験薬の投与中止および休薬例の一覧

（子宮腺筋症患者対象 4 試験 MJR-35 群）（1/12）

【治験薬の投与中止（1/2)】

試験名	症例番号 用量	合併症 (PT)	中止に至った状況の詳細	治験薬投与開始から中止までの日数 （日目）	中止の原因となった有害事象名 (PT)
前期第II相試験	1052 1 mg/日	喘息 アレルギー性皮膚炎 鉄欠乏性貧血 季節性アレルギー	中等度の不正子宮出血に対する不安、および気分動揺が辛いとの被験者の訴えにより、治験薬投与開始40日後に治験薬の休薬を判断した。1週間の休薬中にいずれの事象も消失したものの、被験者が投与中止を希望したため、治験責任医師が投与再開せず中止を判断した。	48	不正子宮出血 気分動揺
	1015 2 mg/日	アトピー性皮膚炎 食物アレルギー 脂肪肝 皮脂欠乏症	治験薬投与開始42日後に、投与開始後初めて血液生化学的検査を実施し、中等度の肝機能検査異常（AST、ALT、γ-GTPおよびLDHの検査値上昇）が発現した。このとき中等度の不正子宮出血と同時に疼痛症状が認められており、ロキソニンを連日使用中であった。治験薬およびロキソニンが肝機能検査異常に関与する可能性を考慮し、両剤を休薬とし、無治療の経過観察とした。休薬期間中の3週間、不正子宮出血は軽快したものの、肝機能検査値の改善は認められなかったため治験薬投与期の中止を判断した。最終投与日から20週間調査したが肝機能検査値の改善は認められなかった。 本症例は治験薬投与終了後に長期薬剤投与がない状態にもかかわらず肝機能検査値上昇が継続したことから、治験責任医師は「薬剤性によるものではなく合併症脂肪肝の悪化とも思われる」と判断した。追跡調査を実施しても回復または発現前の状態に復さなかったが、治験責任医師は「肝機能検査値が横ばいであることから合併症脂肪肝の変動範囲内であり、合併症脂肪肝のフォローを行うことで問題はない」と判断し、追跡調査を終了した。	71	不正子宮出血 肝機能検査異常
長期投与試験	4044 2 mg/日	頭痛 月経前症候群	治験薬投与開始6日目より、投与開始時月経に引き続く軽度の不正子宮出血が発現した。「通常の月経程度」の出血が継続し、被験者より「気だるい、まぶたが重いような気がする」との訴えもあり、14日目に治験薬の休薬処置とした。6日間[a]の休薬をしたが、被験者が投与中止を希望したため、投与再開せず中止と判断した。不正子宮出血は、治験薬投与終了6日後に消失した。 なお、治験薬投与終了12日後のヘモグロビン値は、投与前の11.7 g/dLから10.9 g/dLに減少していたが、治験薬投与終了28日後に、無処置で11.4 g/dLに復した。	21	不正子宮出血
	4117 2 mg/日	便秘 頭痛 足底筋膜炎 子宮平滑筋腫 筋骨格硬直	治験薬投与開始39日目より、「破綻出血程度」に達する軽度の不正子宮出血が断続的に発現した。被験者は、出血および疼痛により自己判断で150日目に休薬を行った。治験責任医師は当日の休薬を含め治験薬の休薬処置を妥当と判断した。6日間[a]の休薬により「出血なし」となったため治験薬の投与を再開したが、その後も「破綻出血程度」に達する出血が断続的に発現し、被験者から治験の継続は難しいとの申し出があったことから、治験責任医師は201日目に中止と判断した。ヘモグロビン値は基準値内で推移した。	201	不正子宮出血

表 2.7.4.7-39　不正子宮出血および貧血関連の有害事象による治験薬の投与中止および休薬例の一覧
（子宮腺筋症患者対象 4 試験 MJR-35 群）（2/12）

【治験薬の投与中止（2/2）】

試験名	症例番号 用量	合併症 （PT）	中止に至った状況の詳細	治験薬投与開始から中止までの日数 （日目）	中止の原因となった有害事象名 (PT)
長期投与試験	4146 2 mg/日	便秘 坐骨神経痛 子宮平滑筋腫 外陰部腟カンジダ症 季節性アレルギー ほてり	治験薬投与開始35日目より、「過多月経程度」に達する軽度の不正子宮出血が断続的に発現した。ヘモグロビン値の減少は認められなかったことから、治験責任医師は、止血目的でのカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物、トラネキサム酸、きゅう帰膠艾湯およびメチルエルゴメトリンマレイン酸塩の内服処置としたが、被験者が投与中止を希望したため、266日目に投与中止と判断した。	266	不正子宮出血

a：休薬期間（日数）は、1日2回のいずれも服薬しなかった日を1日と数えた。
用語辞書：前期第II相試験:MedDRA/J Ver. 13.1、長期投与試験:MedDRA/J Ver. 18.0

（資料番号 5.3.5.1.1　12.3 死亡、その他の重篤な有害事象および重要な有害事象、資料番号 5.3.7.1.1　表 16.2.1、資料番号 5.3.5.2.2　11.3.2 重要な有害事象、資料番号 5.3.7.1.5　表 16.2.1 を改変）

表 2.7.4.7-39　不正子宮出血および貧血関連の有害事象による治験薬の投与中止および休薬例の一覧
（子宮腺筋症患者対象 4 試験 MJR-35 群）（3/12）

【治験薬の休薬（1/10）】

試験名	症例番号 用量	合併症 （PT）	休薬に至った状況の詳細	治験薬投与開始から休薬までの日数（日目）	休薬の原因となった有害事象名（PT）	休薬期間	休薬開始日から無出血期間開始日までの日数（日目）	休薬後の無出血期間（日間）
前期第II相試験	1030 2 mg/日	便秘 鉄欠乏性貧血 逆流性食道炎 季節性アレルギー 筋骨格硬直	治験薬投与開始26日後から月経程度以上の不正子宮出血が継続した。41日後に血液学的検査を実施したところ、ヘモグロビン値が投与前の13.1 g/dLから9.6 g/dLに低下した。合併症鉄欠乏性貧血の悪化が中等度で認められたため、治験薬の休薬およびフェジン注射による処置を施行した。6日間[a]の休薬により不正子宮出血が軽快したため治験薬の投与を再開した。74日後、再度、月経程度以上の不正子宮出血が発現したため、発現5日目に休薬とした。6日間[a]の休薬により不正子宮出血が軽快したため治験薬の投与を再開した。また、ヘモグロビン値は治験薬投与開始78日後に11.5 g/dLに回復していることを確認した。	42	不正子宮出血 鉄欠乏性貧血	連続12回 （6日間[a]）	11	21
				79	不正子宮出血	連続13回 （6日間[a]）	8	23
	1035 4 mg/日	末梢冷感	中等度の倦怠感および不正子宮出血に対する被験者の訴えが強く、治験薬投与開始77日後に治験分担医師が治験薬の休薬を判断した。6日間[a]の休薬により症状は軽快したため投与再開とした。本被験者は投与期間中に他の副作用（中等度の浮動性めまい、軽度の発熱）が併発したものの、倦怠感と同様、治験薬投与終了後に回復した。一方、治験薬投与終了後に中等度の慢性疲労症候群（因果関係なし）を発現し、本事象が軽快するまで調査を継続した。	78	倦怠感 不正子宮出血	連続14回 （6日間[a]）	8	30
後期第II相試験	2026 1 mg/日	なし	治験薬投与開始12日目より「通常の月経程度」に達する中等度の不正子宮出血が発現した。31日目にヘモグロビン値が投与前の11.3 g/dLから10.7 g/dLに減少し、45日目に10.3 g/dLに減少したことから、治験責任医師は中等度の貧血と判断し、治験薬の休薬およびクエン酸第一鉄ナトリウム錠内服による処置を施行した。6日間[a]の休薬により出血が点状出血程度に減少したため治験薬の投与を再開した。59日目にヘモグロビン値が11.9 g/dLに回復し、貧血は回復と判断した。79日目より、再度、「通常の月経程度」に達する出血が発現したため、87日目のヘモグロビン値は13.5 g/dLであったものの、88日目より再度、治験薬を休薬とした。3日間[a]の休薬後に出血が破綻出血程度に減少したため、治験薬の投与を再開し、投与16週まで継続した。	45	不正子宮出血 貧血	連続13回 （6日間[a]）	8	23
				88	不正子宮出血	連続6回 （3日間[a]）	9	15
	2070 1 mg/日	頭痛	治験薬投与開始13日目より軽度の不正子宮出血が継続し、出血に対する被験者の不快感が強いことから、治験責任医師は、89日目に治験薬の休薬を判断した。6日間[a]の休薬により出血なしとなったため治験薬の投与を再開し、投与16週まで継続した。	89	不正子宮出血	連続14回 （6日間[a]）	5	21

表 2.7.4.7-39　不正子宮出血および貧血関連の有害事象による治験薬の投与中止および休薬例の一覧

（子宮腺筋症患者対象 4 試験 MJR-35 群）（4/12）

【治験薬の休薬（2/10）】

試験名	症例番号 用量	合併症 (PT)	休薬に至った状況の詳細	治験薬投与開始から休薬までの日数（日目）	休薬の原因となった有害事象名 (PT)	休薬期間	休薬開始日から無出血期間開始日までの日数（日目）	休薬後の無出血期間（日間）
後期第II相試験	2078 1 mg/日	貧血	治験薬投与開始9日目から、投与開始時月経に引き続く中等度の不正子宮出血が発現した。30日目のヘモグロビン値が投与前の12.8 g/dLから10.1 g/dLに減少したが、治験責任医師は、合併症貧血の変動範囲内と判断し、クエン酸第一鉄ナトリウム錠内服による処置を施行した。45日目に被験者より、「通常の月経程度」以上の出血が継続しており、貧血の自覚症状があるとの訴えがあり、治験薬の休薬およびクエン酸第一鉄ナトリウム錠の増量処置を施行した。6日間[a]の休薬により出血なしとなったため、52日目より治験薬の投与を再開した。77日目より、再度、「破綻出血程度」の出血が発現したため、82日目から再度、治験薬の休薬処置を施行した。2日間[a]の休薬直後の来院時に消退出血が観察され、今後出血量が減少することが予測されたことから、治験薬の投与を再開し、投与16週まで継続した。なお、ヘモグロビン値は64日目に12.0 g/dLに回復していることを確認した。	45	不正子宮出血	連続14回 （6日間[a]）	7	26
				82	不正子宮出血	連続5回 （2日間[a]）	40	15
	2099 2 mg/日	貧血	治験薬投与開始2日目から「過多月経程度」に達する軽度の不正子宮出血が繰り返し発現した。37日目に被験者より、出血が継続しているとの連絡があり、連絡時の出血は破綻出血程度であったが、治験責任医師は、治験薬の休薬を判断した。また、翌日の血液学的検査にて、ヘモグロビン値が11.3 g/dL（投与前値11.7g/dL）であったものの、クエン酸第一鉄ナトリウム錠内服による処置を施行した。6日間[a]の休薬により出血なしとなったため治験薬の投与を再開した。60日目から、再度、「過多月経程度」に達する出血が発現したため、62日目から休薬とした。6日間[a]の休薬により出血が点状出血程度となったため、治験薬の投与を再開し、投与16週まで継続した。なお、ヘモグロビン値は、治験薬投与期を通じ基準値内で推移した。	37	不正子宮出血	連続13回 （6日間[a]）	5	15
				62	不正子宮出血	連続14回 （6日間[a]）	9	16
	2115 1 mg/日	貧血 湿疹	治験薬投与開始19日目から「通常の月経程度」に達する軽度の不正子宮出血が発現した。34日目にヘモグロビン値が投与前の11.3 g/dLから10.8 g/dLに減少し、貧血の自覚症状も認められたことから、治験責任医師は軽度の貧血と判断し、合併症である貧血のため治験薬投与前より実施中のクエン酸第一鉄ナトリウム錠内服処置を継続した。その後も出血は継続し、45日目にヘモグロビン値が10.0 g/dLに減少したことから、クエン酸第一鉄ナトリウム錠の増量処置を施行したが、出血および貧血の自覚症状の継続のため、48日目から治験薬の休薬処置とした。4日間[a]の休薬後もヘモグロビン値は9.0 g/dLであったが、出血が破綻出血程度に減少し貧血の自覚症状が改善したため、53日目に治験薬の投与を再開し、投与16週まで継続した。なお、ヘモグロビン値は86日目に12.2 g/dLに回復した。	48	不正子宮出血 貧血	連続10回 （4日間[a]）	12	19

表 2.7.4.7-39 不正子宮出血および貧血関連の有害事象による治験薬の投与中止および休薬例の一覧
（子宮腺筋症患者対象 4 試験 MJR-35 群）（5/12）

【治験薬の休薬（3/10）】

試験名	症例番号 用量	合併症 (PT)	休薬に至った状況の詳細	治験薬投与開始から休薬までの日数（日目）	休薬の原因となった有害事象名 (PT)	休薬期間	休薬開始日から無出血期間開始日までの日数（日目）	休薬後の無出血期間（日間）
第III相試験	3079 2 mg/日	頭痛 アレルギー性鼻炎	治験薬投与開始21日目より「破綻出血程度」に達する軽度の不正子宮出血が発現し、被験者の想像以上に出血量が多かったため、被験者より出血が継続する事が不安であるとの申し出があり、治験薬投与開始57日目より治験責任医師の判断で休薬を開始した。6日間[a]の休薬により出血なしとなったため、服薬を再開した。その後、治験薬投与開始82日目より「通常の月経程度」に達する軽度の不正子宮出血が発現し、治験薬投与開始89日目の経膣超音波断層法検査にて子宮内膜が月経前程度にまで肥厚していることが確認されたため、大量出血を懸念し、治験責任医師の判断で治験薬投与開始95日目より2回目の休薬を開始した。6日間[a]の休薬により「点状出血程度」まで出血が減少し、被験者に貧血症状は確認されなかったことから治験薬服薬を再開し、投与16週まで継続した。	57	不正子宮出血	連続14回 （6日間[a]）	4	22
				95	不正子宮出血	連続14回 （6日間[a]）	10	11
長期投与試験	4030 2 mg/日	腹部不快感 筋痙縮 末梢冷感 月経前症候群 子宮平滑筋腫	治験薬投与開始7日目より、投与開始時月経に引き続く軽度の不正子宮出血が発現した。ヘモグロビン値の減少は認められなかったが、「点状出血程度～通常の月経程度」の出血が断続的に発現し、疼痛も認められていることから、治験責任医師は174日目に治験薬の休薬処置とし、5日間[a]の休薬後に治験薬の投与を再開した。出血は181日目に一旦は「出血なし」となり、その後も「点状出血程度～破綻出血程度」の出血が断続的に認められたが、ヘモグロビン値の減少は認められず、投与52週まで治験薬投与を継続した。	174	不正子宮出血	連続10回 （5日間[a]）	8	5
	4051 2 mg/日	眼乾燥 子宮内膜症 γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 結膜充血	治験薬投与開始7日目より、「通常の月経程度」に達する中等度の不正子宮出血が発現した。「点状出血程度～通常の月経程度」の出血が断続的に発現しており、113日目に止血目的できゅう帰膠艾湯の内服処置とした。ヘモグロビン値の減少は認められなかったが、194日目より「破綻出血程度」に達する出血が継続したことから、治験責任医師は201日目に治験薬の休薬処置とし、6日間[a]の休薬後に治験薬の投与を再開した。出血は207日目に一旦は「出血なし」となり、その後も「点状出血程度～破綻出血程度」の出血が断続的に認められたが、ヘモグロビン値の減少は認められず、投与52週まで治験薬投与を継続した。	201	不正子宮出血	連続14回 （6日間[a]）	7	47

表 2.7.4.7-39　不正子宮出血および貧血関連の有害事象による治験薬の投与中止および休薬例の一覧
（子宮腺筋症患者対象 4 試験 MJR-35 群）（6/12）

【治験薬の休薬（4/10）】

試験名	症例番号 用量	合併症 (PT)	休薬に至った状況の詳細	治験薬投与開始から休薬までの日数（日目）	休薬の原因となった有害事象名 (PT)	休薬期間	休薬開始日から無出血期間開始日までの日数（日目）	休薬後の無出血期間（日間）
長期投与試験	4052 2 mg/日	血中尿酸減少 齲歯 胃炎 頭痛 アレルギー性鼻炎	治験薬投与開始26日目より、「破綻出血程度」に達する軽度の不正子宮出血が発現した。ヘモグロビン値に変動は認められなかったが、「点状出血程度～破綻出血程度」の出血が断続的に発現し、87日目より出血が継続したことから、治験責任医師は97日目に治験薬の休薬処置とし、6日間[a]の休薬後に治験薬の投与を再開した。出血は108日目に一旦は「出血なし」となり、その後も「点状出血程度～破綻出血程度」の出血が断続的に認められ、361日目より「通常の月経程度」に達する出血も認められたが、ヘモグロビン値の減少は認められず、投与52週まで治験薬投与を継続した。	97	不正子宮出血	連続14回 （6日間[a]）	12	15
	4067 2 mg/日	貧血 慢性胃炎 頭痛 過敏症 不眠症 片頭痛 子宮平滑筋腫	被験者は、合併症である貧血のため、治験薬投与前にクエン酸第一鉄ナトリウム内服治療を行った。治験薬投与開始39日目より、「通常の月経程度」に達する軽度の不正子宮出血が発現した。69日目に一旦「出血なし」となったが、79日目より再度「通常の月経程度」に達する出血が認められ、146日目に止血目的できゅう帰膠艾湯の内服処置とした。ヘモグロビン値の減少は認められなかったものの、出血が継続したことから、治験責任医師は206日目に治験薬の休薬処置とした。6日間[a]の休薬により「出血なし」となったため治験薬の投与を再開した。 253日目より再度「破綻出血程度」に達する出血が認められた。ヘモグロビン値の減少は認められなかったが、被験者訴えに配慮した出血コントロールのため、治験責任医師は258日目に治験薬の休薬処置（2回目）とした。6日間[a]の休薬により「出血なし」となったため治験薬の投与を再開した。 283日目より再度「通常の月経程度」に達する出血が認められた。ヘモグロビン値の減少は認められなかったが、被験者訴えに配慮した出血コントロールのため、治験責任医師は295日目に治験薬の休薬処置（3回目）とし、6日間[a]の休薬後に治験薬投与を再開した。 出血は295日目に「出血なし」となり、その後も「通常の月経程度」に達する出血が認められたが、ヘモグロビン値の減少は認められず、投与52週まで治験薬投与を継続した。	206	不正子宮出血	連続14回 （6日間[a]）	8	40
				258	不正子宮出血	連続14回 （6日間[a]）	7	13
				295	不正子宮出血	連続14回 （6日間[a]）	1	24
	4073 2 mg/日	貧血 肝斑 齲歯 頭痛 子宮平滑筋腫	被験者は、合併症である貧血のため、治験薬投与前に溶性ピロリン酸第二鉄の内服治療を行った。治験薬投与開始18日目より、「破綻出血程度」に達する軽度の不正子宮出血が発現した。被験者から出血に対する不安の訴えがあったため、29日目のヘモグロビン値は12.5 g/dLであったが、治験責任医師は30日目に治験薬の休薬処置とした。6日間[a]の休薬により出血なしとなったため治験薬の投与を再開したが、57日目に被験者都合にて治験中止となった。以後、被験者の来院がなく、治験薬投与終了51日後の健在確認時に回復と判断された。	30	不正子宮出血	連続12回 （6日間[a]）	6	16

表 2.7.4.7-39　不正子宮出血および貧血関連の有害事象による治験薬の投与中止および休薬例の一覧
（子宮腺筋症患者対象 4 試験 MJR-35 群）（7/12）

【治験薬の休薬（5/10）】

試験名	症例番号 用量	合併症 (PT)	休薬に至った状況の詳細	治験薬投与開始から休薬までの日数（日目）	休薬の原因となった有害事象名 (PT)	休薬期間	休薬開始日から無出血期間開始日までの日数（日目）	休薬後の無出血期間（日間）
長期投与試験	4076 2 mg/日	貧血 子宮平滑筋腫	被験者は、合併症である貧血のため、治験薬投与前よりクエン酸第一鉄ナトリウム内服治療を継続中であった。治験薬投与開始35日目より、「通常の月経程度」に達する軽度の不正子宮出血が発現した。107日目に一旦「出血なし」となったが、134日目より再度「通常の月経程度」に達する出血が認められ、169日目のヘモグロビン値が投与前の11.0 g/dLから10.3 g/dLに減少し、その後も出血が継続したことから、治験責任医師は185日目に治験薬の休薬処置とした。7日間[a]の休薬により「出血なし」となったため治験薬の投与を再開した。225日目にヘモグロビン値が11.1 g/dLに回復し、その後も「過多月経程度」に達する出血が認められたが、ヘモグロビン値の減少は認められず、投与52週まで治験薬投与を継続した。	185	不正子宮出血	連続14回 （7日間[a]）	7	15
	4081 2 mg/日	貧血 背部痛 膀胱炎 湿疹 子宮平滑筋腫 外陰部腟カンジダ症 季節性アレルギー 脂質異常症	被験者は、合併症である貧血のため、治験薬投与前よりクエン酸第一鉄ナトリウム内服治療を継続しており、治験薬投与前に含糖酸化鉄の静脈内投与処置も行われていたが、治験薬投与開始170日目のヘモグロビン値が13.0 g/dLであったため、鉄剤内服治療を中断していた。37日目より、「通常の月経程度」に達する軽度の不正子宮出血が発現し、58日目に止血目的でカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物の内服処置とした。60日目に一旦「出血なし」となったが、90日目より「通常の月経程度～過多月経程度」に達する出血が断続的に認められ、233日目のヘモグロビン値が投与前の12.2 g/dLから10.2 g/dLに減少していたことから、中断していたクエン酸第一鉄ナトリウム内服治療を再開し、259日目に含糖酸化鉄の静脈内投与処置とした。291日目に「過多月経程度」の出血がありヘモグロビン値の減少が懸念されたことから、治験責任医師は292日目に治験薬の休薬処置とした。6日間[a]の休薬により「点状出血程度」となったため治験薬の投与を再開した。292日目のヘモグロビン値は10.0 g/dLであったため、296日目に含糖酸化鉄の静脈内投与処置とし、310日目にヘモグロビン値が12.0 g/dLに回復した。その後も「通常の月経程度」に達する出血が認められたが、ヘモグロビン値の減少は認められず、投与52週まで治験薬投与を継続した。	292	不正子宮出血	連続14回 （6日間[a]）	9	32

表 2.7.4.7-39 不正子宮出血および貧血関連の有害事象による治験薬の投与中止および休薬例の一覧

（子宮腺筋症患者対象 4 試験 MJR-35 群）（8/12）

【治験薬の休薬（6/10）】

試験名	症例番号 用量	合併症 (PT)	休薬に至った状況の詳細	治験薬投与開始から休薬までの日数（日目）	休薬の原因となった有害事象名 (PT)	休薬期間	休薬開始日から無出血期間開始日までの日数（日目）	休薬後の無出血期間（日間）
長期投与試験	4097 2 mg/日	貧血 季節性アレルギー	被験者は、合併症である貧血のため、治験薬投与前よりクエン酸第一鉄ナトリウム内服治療を継続中であった。治験薬投与開始25日目より、「過多月経程度」に達する軽度の不正子宮出血が発現し、57日目に一旦「出血なし」となったものの、以後も断続的に出血が認められた。168日目に再度「過多月経程度」に達する出血が認められたことから、ヘモグロビン値に変動は認められなかったものの、治験責任医師は172日目に治験薬の休薬処置とした。6日間[a]の休薬により「出血なし」となったため治験薬の投与を再開した。その後も「過多月経程度」に達する出血が認められたが、ヘモグロビン値の減少は認められず、投与52週まで治験薬投与を継続した。	172	不正子宮出血	連続14回 （6日間[a]）	6	19
	4099 2 mg/日	本態性高血圧症 頭痛 子宮平滑筋腫 高脂血症	治験薬投与開始11日目より、「点状出血程度」の軽度の不正子宮出血が発現した。38日目から「通常の月経程度」に出血が増加したため、治験責任医師は40日目に治験薬の休薬処置とした。7日間[a]の休薬により出血なしとなったため47日目に治験薬の投与を再開した。46日目にヘモグロビン値が休薬前の11.7 g/dLから基準値以下の11.2 g/dLに減少していたことから、当日および52日目に貧血予防として含糖酸化鉄の静脈内投与処置とした。ヘモグロビン値は、87日目に13.2 g/dLに回復した。 70日目から「点状出血程度」の出血が継続したことから、治験責任医師は87日目に治験薬の休薬処置（2回目）とした。6日間[a]の休薬により「出血なし」となったため治験薬の投与を再開した。 113日目から「点状出血程度」の出血が発現し、134日目から「通常の月経程度」に出血が増加したため、治験責任医師は136日目に治験薬の休薬処置（3回目）とした。6日間[a]の休薬により、出血は継続していたが減少傾向にあることから、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物およびトラネキサム酸の内服処置とし、治験薬の投与を再開した。146日目に「出血なし」となった。	40	不正子宮出血	連続14回 （7日間[a]）	8	23
				87	不正子宮出血	連続14回 （6日間[a]）	7	20
				136	不正子宮出血	連続14回 （6日間[a]）	11	25

表 2.7.4.7-39 不正子宮出血および貧血関連の有害事象による治験薬の投与中止および休薬例の一覧
（子宮腺筋症患者対象 4 試験 MJR-35 群）（9/12）

【治験薬の休薬（7/10）】

試験名	症例番号 用量	合併症 (PT)	休薬に至った状況の詳細	治験薬投与開始から休薬までの日数（日目）	休薬の原因となった有害事象名(PT)	休薬期間	休薬開始日から無出血期間開始日までの日数（日目）	休薬後の無出血期間（日間）
長期投与試験	4099 2 mg/日 （続き）	本態性高血圧症 頭痛 子宮平滑筋腫 高脂血症	171日目から「通常の月経程度」に達する出血が継続した。200日目の出血は「破綻出血程度」であったが、治験責任医師は出血の継続状況を考慮し、翌201日目に治験薬の休薬処置（4回目）とした。6日間[a]の休薬により、出血は継続していたが減少傾向にあることから、治験薬の投与を再開した。206日目にヘモグロビン値が基準値以下の11.1 g/dLに減少していたことから、当日に貧血予防として含糖酸化鉄の静脈内投与処置とした。210日目に「出血なし」となり、227日目にヘモグロビン値は11.5 g/dLに回復した。	201	不正子宮出血	連続13回 （6日間[a]）	10	17
			227日目から「通常の月経程度」に達する出血が継続した。立ちくらみのような症状が認められたことから、治験責任医師は250日目に治験薬の休薬処置（5回目）とした。6日間[a]の休薬により、出血は継続していたが減少傾向にあることから、治験薬の投与を再開した。貧血予防として250日目および255日目に含糖酸化鉄の静脈内投与処置としたが、255日目のヘモグロビン値が10.2 g/dLに減少していたことから、治験責任医師は有害事象「貧血」と判断し、クエン酸第一鉄ナトリウム内服治療を14日間行った。258日目に「出血なし」となり、283日目にヘモグロビン値は13.4 g/dLに回復した。	250	不正子宮出血	連続14回 （6日間[a]）	9	17
			275日目から「点状出血程度」の出血が発現し、283日目から「通常の月経程度」に出血が増加したことから、クエン酸第一鉄ナトリウム内服治療を10日間行った。「通常の月経程度」の出血が継続したことから、治験責任医師は285日目に治験薬の休薬処置（6回目）とした。6日間[a]の休薬により、出血は継続していたが減少傾向にあることから、治験薬の投与を再開した。293日目に「出血なし」となった。	285	不正子宮出血	連続14回 （6日間[a]）	9	16
			309日目から「点状出血程度」の出血が発現し、321日目から「通常の月経程度」に出血が増加したことから、治験責任医師は325日目に治験薬の休薬処置（7回目）とした。6日間[a]の休薬によっても出血は継続していたため、クエン酸第一鉄ナトリウムおよびカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物の内服治療を再開したうえで、治験薬の投与を再開した。336日目に「出血なし」となった。その後も「通常の月経程度」に達する出血が認められたが、ヘモグロビン値の減少は認められず、投与52週まで治験薬投与を継続した。	325	不正子宮出血	連続14回 （6日間[a]）	12	14

表 2.7.4.7-39 不正子宮出血および貧血関連の有害事象による治験薬の投与中止および休薬例の一覧

（子宮腺筋症患者対象 4 試験 MJR-35 群）（10/12）

【治験薬の休薬（8/10）】

試験名	症例番号 用量	合併症 (PT)	休薬に至った状況の詳細	治験薬投与開始から休薬までの日数（日目）	休薬の原因となった有害事象名 (PT)	休薬期間	休薬開始日から無出血期間開始日までの日数（日目）	休薬後の無出血期間（日間）
長期投与試験	4102 2 mg/日	貧血 子宮頚管ポリープ 季節性アレルギー	被験者は、合併症である貧血のため、治験薬投与前よりクエン酸第一鉄ナトリウムによる鉄剤治療が行われ、治験薬投与開始18日目のヘモグロビン値が11.6 g/dLに回復したため、鉄剤治療を中断していた。20日目より、「過多月経程度」に達する中等度の不正子宮出血が発現した。35日目より「通常の月経程度」の出血が継続し、46日目のヘモグロビン値が9.5 g/dLに減少し、貧血の自覚症状も認められたが、治験責任医師は合併症である貧血の範囲内と判断し、中断していた鉄剤治療を再開した。その後も出血が継続し、82日目より「通常の月経程度～過多月経程度」の出血が発現し、起き上がれず寝込むほどの顕著な貧血の自覚症状を認めたことから、治験責任医師は84日目に治験薬の休薬処置とした。7日間[a]の休薬最終日にヘモグロビン値を検査し、6.9 g/dLであったことから、治験責任医師は重度の貧血と判断したが、当日の出血の程度が「点状出血程度」まで減少していたことから、鉄剤内服治療に加え含糖酸化鉄の静脈内投与処置とした上で、翌日より治験薬の投与を再開した。4日間の含糖酸化鉄の静脈内投与処置により、95日目にヘモグロビン値が8.1 g/dLに回復したことから、治験責任医師は鉄剤治療により貧血の回復が見込めると判断し、更に5日間の含糖酸化鉄の静脈内投与および鉄剤内服治療を継続した上で、治験薬の服薬を継続した。なお、ヘモグロビン値は120日目に11.6 g/dLに回復した。 111日目より「破綻出血程度」に達する出血が再度発現し継続したことから、治験責任医師は120日目に止血目的できゅう帰膠艾湯内服処置としたが、144日目のヘモグロビン値が10.2 g/dLに減少したことから、同日より治験薬の休薬処置（2回目）とした。6日間[a]の休薬後に治験薬の投与を再開し、158日目に検査したヘモグロビン値は9.8 g/dLであったが、治験責任医師は、休薬による一時的な出血量の増加（注：休薬開始時にMJR-35のプロゲステロン作用に基づいて一過性の消退出血が起こること）に起因しており、158日目当日の出血はなく今後のヘモグロビン値の回復が予想されることから、治験薬の服薬継続と判断した。なお、被験者がきゅう帰膠艾湯の止血効果を疑問視したことから、治験責任医師は、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物およびトラネキサム酸内服処置を追加した。 165日目より「通常の月経程度」に達する出血が再度発現した。172日目のヘモグロビン値は12.2 g/dLと基準値内であったが、被験者訴えに配慮した出血コントロールのため、治験責任医師は179日目に治験薬の休薬処置（3回目）とし、7日間[a]の休薬後に治験薬の投与を再開した。休薬により「出血なし」となった。	84	不正子宮出血 貧血	連続14回 （7日間[a]）	13	15
				144	不正子宮出血	連続14回 （6日間[a]）	14	8
				179	不正子宮出血	連続14回 （7日間[a]）	7	17

表 2.7.4.7-39　不正子宮出血および貧血関連の有害事象による治験薬の投与中止および休薬例の一覧
（子宮腺筋症患者対象 4 試験 MJR-35 群）（11/12）

【治験薬の休薬（9/10）】

試験名	症例番号 用量	合併症 (PT)	休薬に至った状況の詳細	治験薬投与開始から休薬までの日数（日目）	休薬の原因となった有害事象名 (PT)	休薬期間	休薬開始日から無出血期間開始日までの日数（日目）	休薬後の無出血期間（日間）
長期投与試験	4102 2 mg/日 （続き）	貧血 子宮頚管ポリープ 季節性アレルギー	202日目より「過多月経程度」に達する出血が再度発現し、ヘモグロビン値は215日目に11.8 g/dL、239日目に10.6 g/dL、253日目に10.4 g/dLおよび271日目に10.7 g/dLであったものの、治験責任医師は合併症である貧血の範囲内であり、鉄剤内服治療の継続により治験継続に問題ないと判断した。 しかし、その後も「点状出血程度～破綻出血程度」の出血が継続し、被験者訴えに配慮した出血コントロールのため、治験責任医師は324日目に治験薬の休薬処置（4回目）とし、7日間[a]の休薬後に治験薬の投与を再開した。休薬後に「出血なし」となり、鉄剤内服治療を中断した。350日目より「過多月経程度」に達する出血が発現したため鉄剤内服治療を再開した。投与52週まで治験薬投与を継続し、投与終了時のヘモグロビン値は12.1 g/dLであった。	324	不正子宮出血	連続14回 （7日間[a]）	8	19
	4112 2 mg/日	貧血 眼乾燥	被験者は、合併症である貧血のため、治験薬投与前にクエン酸第一鉄ナトリウムの内服治療を行った。治験薬投与開始8日目より、軽度の不正子宮出血が発現した。出血は長期間継続し、「点状出血程度」であるが出血量が若干増加傾向にあり、腟内にも血塊が認められたことから、治験責任医師は116日目に治験薬の休薬処置とした。6日間[a]の休薬により「出血なし」となったため治験薬の投与を再開した。その後も「破綻出血程度」に達する出血が認められたが、ヘモグロビン値の減少は認められず、投与52週まで治験薬投与を継続した。	116	不正子宮出血	連続14回 （6日間[a]）	8	19
	4118 2 mg/日	便秘 頭痛 蕁麻疹 筋骨格硬直	治験薬投与開始16日目より、「破綻出血程度」に達する軽度の不正子宮出血が断続的に発現した。274日目より「通常の月経程度」の出血が継続したことから、治験責任医師は277日目に治験薬の休薬処置とした。また、当日よりクエン酸第一鉄ナトリウムおよびコバマミド内服治療、翌日よりきゅう帰膠艾湯内服治療を開始した。3日間[a]の休薬により、出血は継続していたが減少傾向にあることから、治験薬の投与を再開した。282日目に「出血なし」となった。 309日目より、「通常の月経程度」に達する出血が継続したことから、治験責任医師は327日目に治験薬の休薬処置とした。6日間[a]の休薬により「出血なし」となったことから、治験薬の投与を再開した。その後も「通常の月経程度」に達する出血が認められたが、ヘモグロビン値の減少は認められず、投与52週まで治験薬投与を継続した。	227	不正子宮出血	連続8回 （3日間[a]）	6	27
				327	不正子宮出血	連続13回 （6日間[a]）	6	26

表 2.7.4.7-39　不正子宮出血および貧血関連の有害事象による治験薬の投与中止および休薬例の一覧
（子宮腺筋症患者対象 4 試験 MJR-35 群）（12/12）

【治験薬の休薬（10/10）】

試験名	症例番号 用量	合併症 (PT)	休薬に至った状況の詳細	治験薬投与開始から休薬までの日数 （日目）	休薬の原因となった有害事象名 (PT)	休薬期間	休薬開始日から無出血期間開始日までの日数 （日目）	休薬後の無出血期間 （日間）
長期投与試験	4121 2 mg/日	肝斑 頚部痛 季節性アレルギー 外陰腟真菌感染	治験薬投与開始20日目より、軽度の不正子宮出血が断続的に発現した。306日目より「通常の月経程度」に達する出血が継続し、被験者より「出血に対する痛み、だるさもある」との訴えもあり、323日目に治験薬の休薬処置とした。7日間[a]の休薬により「出血なし」となったため治験薬の投与を再開した。ヘモグロビン値の減少は認められず、投与52週まで治験薬投与を継続した。	323	不正子宮出血	連続14回 （7日間[a]）	7	38
	4125 2 mg/日	浮動性めまい 子宮内膜症 アレルギー性鼻炎	治験薬投与開始27日目より、「破綻出血程度」に達する軽度の不正子宮出血が発現した。出血は「点状出血程度～破綻出血程度」であるが、疼痛と共に長期的に継続していることから、治験責任医師は、148日目から治験薬の休薬処置とした。5日間[a]の休薬により「出血なし」となったため、治験薬の投与を再開した。その後も「通常の月経程度」に達する出血が認められたが、ヘモグロビン値の減少は認められず、投与52週まで治験薬投与を継続した。	148	不正子宮出血	連続10回 （5日間[a]）	4	20

a：休薬期間（日数）は、1日2回のいずれも服薬しなかった日を1日と数えた。
用語辞書：前期第II相試験:MedDRA/J Ver. 13.1、後期第II相試験:MedDRA/J Ver. 16.1、第III相試験および長期投与試験:MedDRA/J Ver. 18.0

（資料番号 5.3.5.1.1　12.3 死亡、その他の重篤な有害事象および重要な有害事象、資料番号 5.3.5.1.2　12.3.2 重要な有害事象、資料番号 5.3.5.1.3　12.3.2 重要な有害事象、資料番号 5.3.5.2.2　11.3.2 重要な有害事象、資料番号 5.3.5.3.1　表 20 を改変）

表 2.7.4.7-40 一般臨床検査値(定量値)の要約統計量(血液学的検査)(MJR3511A21)(1/5)

解析対象:安全性解析対象集団 脚注あり

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	投与前からの変化(Wilcoxon 1標本検定)
白血球数(/μL)	投与群全体	測定値	一次登録時	47	5786.4	1393.4	2500	5800.0	9140	--
			投与前	47	6137.4	1687.3	3600	5900.0	10330	--
			4週	47	5719.4	1651.7	3270	5550.0	10790	--
			8週	45	5583.1	1533.0	3280	5400.0	9400	--
			12週	44	5426.1	1605.5	3100	4940.0	10000	--
			16週	44	5861.4	2199.4	3700	5235.0	15100	--
			投与期終了時	47	5946.8	2182.9	3700	5300.0	15100	--
			後観察期終了時	46	6144.1	1835.1	3600	5500.0	13200	--
		変化量[1)]	4週	47	-418.1	1279.2	-4850	-300.0	1710	p=0.044
			8週	45	-536.0	1388.1	-4490	-300.0	2000	p=0.033
			12週	44	-643.4	1207.3	-5100	-460.0	1600	p<0.001
			16週	44	-208.2	1829.4	-4600	100.0	6500	p=0.236
			投与期終了時	47	-190.6	1773.8	-4600	100.0	6500	p=0.266
			後観察期終了時	46	1.5	1737.0	-4400	-165.0	6300	p=0.617
	1 mg/日群	測定値	一次登録時	16	5327.5	1119.9	3180	5300.0	7450	--
			投与前	16	5727.5	1318.6	3990	5800.0	7630	--
			4週	16	5593.1	1501.3	3270	5400.0	8880	--
			8週	14	4985.7	1444.1	3280	4595.0	9370	--
			12週	14	4993.6	1210.5	3600	4450.0	7210	--
			16週	14	4936.4	894.2	3700	4750.0	6610	--
			投与期終了時	16	5113.1	1022.9	3700	4950.0	7300	--
			後観察期終了時	15	5396.0	1018.1	4140	5200.0	7500	--
		変化量[1)]	4週	16	-134.4	1204.2	-3200	-95.0	1710	p=0.753
			8週	14	-624.3	1289.9	-3300	-650.0	1740	p=0.115
			12週	14	-616.4	1207.6	-3500	-305.0	1100	p=0.131
			16週	14	-673.6	1059.1	-2900	-450.0	510	p=0.048
			投与期終了時	16	-614.4	1005.1	-2900	-400.0	510	p=0.040
			後観察期終了時	15	-320.0	1476.7	-2700	-200.0	3200	p=0.366
	2 mg/日群	測定値	一次登録時	16	6306.3	1509.8	4200	5895.0	9140	--
			投与前	16	6290.0	1789.4	3600	6045.0	10220	--
			4週	16	5541.3	1422.8	3700	5500.0	8300	--
			8週	16	5502.5	1534.5	3300	5405.0	9400	--
			12週	15	5758.0	2003.7	3100	5000.0	10000	--
			16週	15	6576.7	1927.7	3800	6110.0	9520	--
			投与期終了時	16	6721.9	1950.8	3800	6255.0	9520	--
			後観察期終了時	16	6545.0	1537.9	3800	6485.0	9270	--
		変化量[1)]	4週	16	-748.8	1443.8	-4850	-340.0	870	p=0.081
			8週	16	-787.5	1597.2	-4490	-245.0	1100	p=0.163
			12週	15	-398.0	829.3	-1600	-400.0	870	p=0.122
			16週	15	420.7	1391.4	-2000	400.0	4100	p=0.337
			投与期終了時	16	431.9	1344.9	-2000	460.0	4100	p=0.268
			後観察期終了時	16	255.0	1264.6	-1580	-100.0	2980	p=0.690
	4 mg/日群	測定値	一次登録時	15	5721.3	1428.0	2500	5780.0	8930	--
			投与前	15	6412.0	1939.5	3800	6530.0	10330	--
			4週	15	6044.0	2052.5	3700	5700.0	10790	--
			8週	15	6226.7	1455.6	3900	6300.0	8200	--
			12週	15	5498.0	1493.6	3600	5200.0	8960	--
			16週	15	6009.3	2995.4	3700	4700.0	15100	--
			投与期終了時	15	6009.3	2995.4	3700	4700.0	15100	--
			後観察期終了時	15	6464.7	2521.9	3600	5500.0	13200	--
		変化量[1)]	4週	15	-368.0	1170.5	-2400	-300.0	1600	p=0.201
			8週	15	-185.3	1251.1	-2690	-100.0	2000	p=0.629
			12週	15	-914.0	1513.6	-5100	-800.0	1600	p=0.022
			16週	15	-402.7	2573.2	-4600	-990.0	6500	p=0.303
			投与期終了時	15	-402.7	2573.2	-4600	-990.0	6500	p=0.303
			後観察期終了時	15	52.7	2370.1	-4400	-500.0	6300	p=0.815

表 2.7.4.7-40 一般臨床検査値(定量値)の要約統計量(血液学的検査)(MJR3511A21)(2/5)

解析対象:安全性解析対象集団 脚注あり

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	投与前からの変化(Wilcoxon 1標本検定)
赤血球数(×10000/μL)	投与群全体	測定値	一次登録時	47	434.3	32.0	369	431.0	511	--
			投与前	47	433.4	33.3	363	435.0	524	--
			4週	47	439.4	31.4	367	439.0	514	--
			8週	45	442.1	35.2	342	445.0	508	--
			12週	44	430.9	33.1	367	429.0	509	--
			16週	44	437.2	36.0	317	440.0	503	--
			投与期終了時	47	437.3	35.8	317	440.0	503	--
			後観察期終了時	46	431.2	34.5	345	436.0	507	--
		変化量[1)]	4週	47	6.0	24.9	-40	5.0	65	p=0.134
			8週	45	8.5	31.2	-113	18.0	60	p=0.014
			12週	44	-1.7	32.4	-77	1.5	66	p=0.810
			16週	44	4.6	31.2	-86	10.5	52	p=0.138
			投与期終了時	47	3.9	30.8	-86	10.0	52	p=0.194
			後観察期終了時	46	-3.3	28.7	-110	-3.0	45	p=0.625
	1 mg/日群	測定値	一次登録時	16	438.3	29.9	384	438.5	511	--
			投与前	16	444.3	36.3	374	450.5	524	--
			4週	16	441.8	26.0	392	444.5	498	--
			8週	14	451.4	23.9	415	450.0	501	--
			12週	14	436.5	33.6	380	438.0	496	--
			16週	14	437.4	36.3	378	435.5	503	--
			投与期終了時	16	434.9	35.3	378	435.5	503	--
			後観察期終了時	15	428.5	40.6	345	438.0	495	--
		変化量[1)]	4週	16	-2.6	20.6	-40	1.0	30	p=0.677
			8週	14	4.8	28.5	-42	6.5	60	p=0.572
			12週	14	-10.1	33.0	-77	-7.5	35	p=0.382
			16週	14	-9.2	29.2	-79	-5.0	23	p=0.381
			投与期終了時	16	-9.4	28.6	-79	-5.0	23	p=0.292
			後観察期終了時	15	-20.0	29.3	-110	-20.0	20	p=0.005
	2 mg/日群	測定値	一次登録時	16	431.1	39.2	369	428.5	498	--
			投与前	16	429.1	34.2	370	428.0	489	--
			4週	16	436.6	36.7	367	437.5	514	--
			8週	16	433.2	41.7	342	438.0	508	--
			12週	15	427.2	38.6	371	420.0	509	--
			16週	15	438.0	31.9	392	443.0	496	--
			投与期終了時	16	440.4	32.3	392	444.0	496	--
			後観察期終了時	16	436.4	31.9	393	435.0	507	--
		変化量[1)]	4週	16	7.5	22.7	-37	7.0	51	p=0.206
			8週	16	4.1	37.4	-113	10.0	48	p=0.216
			12週	15	1.3	36.3	-55	3.0	66	p=0.815
			16週	15	12.1	26.0	-26	19.0	52	p=0.081
			投与期終了時	16	11.3	25.3	-26	10.5	52	p=0.081
			後観察期終了時	16	7.3	26.9	-54	5.5	45	p=0.271
	4 mg/日群	測定値	一次登録時	15	433.4	26.8	385	430.0	485	--
			投与前	15	426.2	27.7	363	427.0	475	--
			4週	15	439.8	32.5	382	428.0	500	--
			8週	15	442.9	36.3	357	449.0	489	--
			12週	15	429.3	27.9	367	422.0	477	--
			16週	15	436.3	41.8	317	445.0	498	--
			投与期終了時	15	436.3	41.8	317	445.0	498	--
			後観察期終了時	15	428.3	32.4	357	436.0	476	--
		変化量[1)]	4週	15	13.6	29.8	-38	7.0	65	p=0.110
			8週	15	16.7	26.5	-46	24.0	51	p=0.026
			12週	15	3.1	28.0	-50	1.0	48	p=0.679
			16週	15	10.1	35.3	-86	23.0	48	p=0.110
			投与期終了時	15	10.1	35.3	-86	23.0	48	p=0.110
			後観察期終了時	15	2.1	23.4	-46	10.0	38	p=0.689

表 2.7.4.7-40 一般臨床検査値(定量値)の要約統計量(血液学的検査)(MJR3511A21)(3/5)

解析対象:安全性解析対象集団 脚注あり

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	投与前からの変化(Wilcoxon 1標本検定)
ヘモグロビン(g/dL)	投与群全体	測定値	一次登録時	47	12.63	1.21	8.9	13.00	14.9	--
			投与前	47	12.72	0.94	10.3	12.80	14.2	--
			4週	47	12.95	0.89	10.8	13.10	14.5	--
			8週	45	13.13	0.92	9.9	13.30	14.7	--
			12週	44	12.87	0.88	10.7	12.90	14.5	--
			16週	44	13.08	1.06	10.1	13.15	14.7	--
			投与期終了時	47	13.07	1.04	10.1	13.10	14.7	--
			後観察期終了時	46	12.79	1.19	8.7	13.05	14.5	--
		変化量[1)]	4週	47	0.23	0.85	-1.7	0.30	2.3	p=0.078
			8週	45	0.41	1.00	-3.2	0.50	2.5	p=0.001
			12週	44	0.15	1.13	-1.7	0.05	3.2	p=0.543
			16週	44	0.36	1.17	-2.8	0.40	2.8	p=0.042
			投与期終了時	47	0.35	1.13	-2.8	0.30	2.8	p=0.034
			後観察期終了時	46	0.05	1.19	-3.5	0.15	2.2	p=0.444
	1 mg/日群	測定値	一次登録時	16	12.62	1.47	8.9	13.00	14.9	--
			投与前	16	12.94	1.00	11.0	13.15	14.2	--
			4週	16	12.94	0.95	10.8	13.15	14.3	--
			8週	14	13.21	0.79	11.9	13.25	14.7	--
			12週	14	12.77	1.05	10.7	13.05	14.1	--
			16週	14	12.84	1.11	10.2	13.00	14.6	--
			投与期終了時	16	12.85	1.07	10.2	13.00	14.6	--
			後観察期終了時	15	12.55	1.44	8.7	12.90	13.9	--
		変化量[1)]	4週	16	0.00	0.79	-1.7	0.25	1.2	p=0.772
			8週	14	0.21	0.86	-1.5	0.30	1.8	p=0.350
			12週	14	-0.22	0.95	-1.7	-0.05	1.3	p=0.511
			16週	14	-0.15	0.86	-2.0	-0.25	0.9	p=0.671
			投与期終了時	16	-0.09	0.82	-2.0	-0.10	0.9	p=0.843
			後観察期終了時	15	-0.49	1.08	-3.5	-0.30	0.9	p=0.091
	2 mg/日群	測定値	一次登録時	16	12.67	1.06	10.9	13.20	14.0	--
			投与前	16	12.71	0.80	11.0	12.80	14.0	--
			4週	16	12.89	0.79	11.7	12.90	14.0	--
			8週	16	12.91	1.07	9.9	13.15	14.0	--
			12週	15	12.82	0.89	11.2	12.70	14.5	--
			16週	15	13.15	0.96	11.6	13.10	14.6	--
			投与期終了時	16	13.14	0.93	11.6	13.05	14.6	--
			後観察期終了時	16	13.03	1.09	10.7	13.20	14.5	--
		変化量[1)]	4週	16	0.18	0.69	-1.1	0.30	1.4	p=0.309
			8週	16	0.19	1.05	-3.2	0.20	1.4	p=0.086
			12週	15	0.13	1.11	-1.3	0.00	1.9	p=0.727
			16週	15	0.45	1.00	-0.9	0.30	2.0	p=0.110
			投与期終了時	16	0.43	0.98	-0.9	0.20	2.0	p=0.110
			後観察期終了時	16	0.32	1.03	-1.8	0.55	1.7	p=0.162
	4 mg/日群	測定値	一次登録時	15	12.60	1.14	10.3	13.00	14.3	--
			投与前	15	12.48	1.02	10.3	12.70	13.7	--
			4週	15	13.01	0.99	10.8	13.30	14.5	--
			8週	15	13.30	0.88	11.7	13.50	14.7	--
			12週	15	13.01	0.74	11.9	13.10	14.3	--
			16週	15	13.22	1.15	10.1	13.30	14.7	--
			投与期終了時	15	13.22	1.15	10.1	13.30	14.7	--
			後観察期終了時	15	12.78	1.06	10.4	13.00	14.3	--
		変化量[1)]	4週	15	0.53	1.00	-1.1	0.60	2.3	p=0.071
			8週	15	0.82	1.00	-1.2	1.00	2.5	p=0.009
			12週	15	0.53	1.24	-1.1	0.40	3.2	p=0.184
			16週	15	0.74	1.44	-2.8	0.80	2.8	p=0.047
			投与期終了時	15	0.74	1.44	-2.8	0.80	2.8	p=0.047
			後観察期終了時	15	0.30	1.34	-2.3	0.70	2.2	p=0.323

表 2.7.4.7-40 一般臨床検査値(定量値)の要約統計量(血液学的検査)(MJR3511A21)(4/5)

解析対象:安全性解析対象集団 脚注あり

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	投与前からの変化(Wilcoxon 1標本検定)
ヘマトクリット(%)	投与群全体	測定値	一次登録時	47	38.67	3.36	30.3	39.00	44.7	--
			投与前	47	38.56	2.46	32.4	38.60	42.5	--
			4週	47	39.18	2.53	33.7	39.30	43.7	--
			8週	45	39.60	2.80	30.7	39.60	45.5	--
			12週	44	38.98	2.53	32.5	39.05	45.5	--
			16週	44	39.60	3.07	30.5	39.95	45.3	--
			投与期終了時	47	39.54	3.02	30.5	39.90	45.3	--
			後観察期終了時	46	38.90	3.38	27.5	39.70	45.3	--
		変化量[1)]	4週	47	0.62	2.10	-4.1	0.30	5.0	p=0.085
			8週	45	1.02	2.54	-7.4	1.50	5.7	p=0.003
			12週	44	0.42	2.86	-6.4	0.65	6.6	p=0.341
			16週	44	1.05	3.28	-8.1	1.05	8.3	p=0.039
			投与期終了時	47	0.99	3.18	-8.1	0.60	8.3	p=0.041
			後観察期終了時	46	0.28	3.16	-9.0	0.30	7.1	p=0.345
	1 mg/日群	測定値	一次登録時	16	38.63	3.96	30.3	39.05	44.7	--
			投与前	16	39.04	2.61	33.3	40.05	42.0	--
			4週	16	38.93	2.60	33.7	39.50	42.0	--
			8週	14	39.85	2.62	35.8	39.70	45.5	--
			12週	14	38.81	2.90	32.5	39.55	42.7	--
			16週	14	38.97	3.10	31.7	39.75	43.5	--
			投与期終了時	16	38.91	3.01	31.7	39.75	43.5	--
			後観察期終了時	15	38.10	4.16	27.5	38.80	43.9	--
		変化量[1)]	4週	16	-0.11	1.88	-4.1	0.00	2.4	p=0.850
			8週	14	0.66	2.11	-2.7	0.85	3.5	p=0.236
			12週	14	-0.38	2.71	-6.4	0.25	3.3	p=0.952
			16週	14	-0.22	2.24	-4.8	-0.05	3.0	p=0.906
			投与期終了時	16	-0.13	2.10	-4.8	0.20	3.0	p=0.934
			後観察期終了時	15	-1.17	2.99	-9.0	0.00	2.5	p=0.210
	2 mg/日群	測定値	一次登録時	16	38.72	3.21	32.1	38.15	43.0	--
			投与前	16	38.57	2.21	32.4	38.50	42.5	--
			4週	16	39.11	2.54	34.4	39.15	43.3	--
			8週	16	39.18	3.27	30.7	40.05	44.1	--
			12週	15	39.13	3.05	34.7	38.70	45.5	--
			16週	15	40.01	2.85	34.6	40.10	45.3	--
			投与期終了時	16	39.94	2.77	34.6	40.10	45.3	--
			後観察期終了時	16	39.63	2.84	35.0	39.75	45.3	--
		変化量[1)]	4週	16	0.54	1.81	-2.1	0.30	5.0	p=0.382
			8週	16	0.61	2.95	-7.4	1.25	4.8	p=0.207
			12週	15	0.64	3.09	-4.4	0.20	6.6	p=0.534
			16週	15	1.51	3.17	-3.8	2.40	6.3	p=0.120
			投与期終了時	16	1.38	3.11	-3.8	1.60	6.3	p=0.144
			後観察期終了時	16	1.06	2.94	-4.9	0.65	5.0	p=0.193
	4 mg/日群	測定値	一次登録時	15	38.67	3.04	32.2	38.70	43.8	--
			投与前	15	38.03	2.61	32.7	38.00	41.9	--
			4週	15	39.52	2.57	35.2	39.60	43.7	--
			8週	15	39.83	2.56	35.0	39.40	43.4	--
			12週	15	38.97	1.56	36.0	39.00	41.7	--
			16週	15	39.79	3.37	30.5	40.10	43.6	--
			投与期終了時	15	39.79	3.37	30.5	40.10	43.6	--
			後観察期終了時	15	38.93	3.08	32.0	39.80	42.4	--
		変化量[1)]	4週	15	1.49	2.40	-2.7	1.30	4.8	p=0.046
			8週	15	1.80	2.41	-3.6	2.10	5.7	p=0.015
			12週	15	0.95	2.77	-3.1	0.90	6.5	p=0.296
			16週	15	1.76	3.99	-8.1	2.10	8.3	p=0.083
			投与期終了時	15	1.76	3.99	-8.1	2.10	8.3	p=0.083
			後観察期終了時	15	0.91	3.25	-6.6	1.30	7.1	p=0.216

表 2.7.4.7-40 一般臨床検査値(定量値)の要約統計量(血液学的検査)(MJR3511A21)(5/5)

解析対象:安全性解析対象集団 脚注あり

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	投与前からの変化(Wilcoxon 1標本検定)
血小板数(×10000/μL)	投与群全体	測定値	一次登録時	47	27.17	6.14	14.9	26.60	41.7	--
			投与前	47	26.74	5.95	14.9	26.70	42.9	--
			4週	47	25.10	6.16	14.5	24.80	46.5	--
			8週	45	25.65	5.93	14.3	25.00	42.1	--
			12週	44	25.68	5.11	14.9	25.15	37.7	--
			16週	44	26.28	5.89	14.1	25.85	42.8	--
			投与期終了時	47	26.24	6.14	14.1	26.20	42.8	--
			後観察期終了時	46	28.12	6.67	15.4	27.10	46.4	--
		変化量[1)]	4週	47	-1.63	4.00	-9.0	-1.40	16.4	p<0.001
			8週	45	-1.00	2.72	-7.9	-1.00	4.1	p=0.034
			12週	44	-1.11	2.58	-6.7	-0.85	3.8	p=0.018
			16週	44	-0.51	3.15	-9.2	-0.20	10.5	p=0.275
			投与期終了時	47	-0.50	3.23	-9.2	-0.20	10.5	p=0.310
			後観察期終了時	46	1.28	3.24	-4.5	0.85	8.8	p=0.007
	1 mg/日群	測定値	一次登録時	16	27.31	6.64	14.9	27.30	38.5	--
			投与前	16	26.68	5.79	14.9	27.45	36.6	--
			4週	16	26.02	6.85	16.1	24.60	46.5	--
			8週	14	25.33	5.35	16.4	24.95	35.5	--
			12週	14	25.68	4.81	15.3	26.30	32.2	--
			16週	14	24.85	4.72	14.1	24.85	32.6	--
			投与期終了時	16	25.66	5.26	14.1	26.25	36.4	--
			後観察期終了時	15	28.17	5.97	15.8	27.90	38.5	--
		変化量[1)]	4週	16	-0.66	5.50	-8.0	-1.20	16.4	p=0.151
			8週	14	-1.04	2.63	-5.2	-1.35	4.1	p=0.157
			12週	14	-0.69	2.33	-5.0	-0.10	2.3	p=0.552
			16週	14	-1.51	2.02	-5.6	-1.30	2.1	p=0.013
			投与期終了時	16	-1.02	2.40	-5.6	-1.05	4.2	p=0.076
			後観察期終了時	15	1.18	3.43	-4.3	0.80	8.8	p=0.183
	2 mg/日群	測定値	一次登録時	16	26.10	4.19	19.1	25.80	32.9	--
			投与前	16	25.84	4.51	19.0	25.65	34.9	--
			4週	16	23.71	4.72	14.5	24.15	34.4	--
			8週	16	24.96	5.78	14.3	24.85	36.7	--
			12週	15	25.13	3.47	20.3	24.90	31.8	--
			16週	15	26.73	5.47	19.9	25.40	39.9	--
			投与期終了時	16	25.95	6.13	14.3	25.00	39.9	--
			後観察期終了時	16	27.19	5.61	19.0	26.70	39.1	--
		変化量[1)]	4週	16	-2.14	2.59	-8.1	-1.25	0.9	p=0.003
			8週	16	-0.88	3.10	-7.6	-0.70	3.9	p=0.425
			12週	15	-1.10	2.31	-6.7	-0.90	2.4	p=0.124
			16週	15	0.50	4.38	-9.2	0.50	10.5	p=0.446
			投与期終了時	16	0.11	4.52	-9.2	0.35	10.5	p=0.734
			後観察期終了時	16	1.35	3.37	-4.5	1.05	6.2	p=0.076
	4 mg/日群	測定値	一次登録時	15	28.16	7.44	17.0	26.70	41.7	--
			投与前	15	27.75	7.52	16.6	28.30	42.9	--
			4週	15	25.61	6.85	14.6	25.50	37.8	--
			8週	15	26.67	6.81	15.5	25.90	42.1	--
			12週	15	26.23	6.78	14.9	25.30	37.7	--
			16週	15	27.17	7.26	16.5	26.30	42.8	--
			投与期終了時	15	27.17	7.26	16.5	26.30	42.8	--
			後観察期終了時	15	29.07	8.46	15.4	27.40	46.4	--
		変化量[1)]	4週	15	-2.14	3.37	-9.0	-2.00	5.6	p=0.017
			8週	15	-1.08	2.55	-7.9	-0.90	2.5	p=0.183
			12週	15	-1.53	3.11	-6.6	-2.00	3.8	p=0.097
			16週	15	-0.59	2.33	-5.0	-0.10	2.9	p=0.464
			投与期終了時	15	-0.59	2.33	-5.0	-0.10	2.9	p=0.464
			後観察期終了時	15	1.32	3.15	-4.5	1.00	6.6	p=0.153

1) 変化量=各評価時期の測定値-投与前の測定値

(資料番号 5.3.5.1.1 表 14.3-15 を引用)

表 2.7.4.7-41 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（1/9）

解析対象:安全性解析対象集団 脚注あり

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	投与前からの変化(Wilcoxon 1標本検定)
AST(GOT)	投与群全体	測定値	投与前	47	19.4	5.4	12	18.0	45	--
(IU/L)			8週	45	20.7	12.5	14	19.0	100	--
			16週	44	19.3	3.1	15	19.5	27	--
基準値			投与期終了時	46	21.0	12.3	15	19.5	100	--
下限		変化量[1)]	8週	45	1.2	8.7	-7	0.0	55	p=0.778
10			16週	44	0.4	3.2	-7	1.0	7	p=0.370
上限			投与期終了時	46	1.6	8.6	-7	1.0	55	p=0.235
40	1 mg/日群	測定値	投与前	16	19.6	4.2	12	20.5	26	--
			8週	14	19.0	3.8	14	18.5	26	--
			16週	14	19.2	3.6	15	19.0	27	--
			投与期終了時	15	19.1	3.5	15	18.0	27	--
		変化量[1)]	8週	14	-0.6	2.3	-6	0.0	4	p=0.336
			16週	14	-0.4	2.6	-6	0.5	4	p=0.884
			投与期終了時	15	-0.3	2.6	-6	1.0	4	p=1.000
	2 mg/日群	測定値	投与前	16	19.7	7.3	15	17.5	45	--
			8週	16	23.4	20.6	14	18.0	100	--
			16週	15	19.3	3.2	15	19.0	27	--
			投与期終了時	16	24.3	20.4	15	19.0	100	--
		変化量[1)]	8週	16	3.7	13.9	-3	1.0	55	p=0.628
			16週	15	1.3	3.1	-3	1.0	7	p=0.197
			投与期終了時	16	4.6	13.8	-3	1.5	55	p=0.109
	4 mg/日群	測定値	投与前	15	19.1	4.2	14	18.0	31	--
			8週	15	19.3	2.7	15	19.0	24	--
			16週	15	19.3	2.7	15	20.0	24	--
			投与期終了時	15	19.3	2.7	15	20.0	24	--
		変化量[1)]	8週	15	0.3	3.8	-7	1.0	7	p=0.578
			16週	15	0.3	3.6	-7	1.0	7	p=0.646
			投与期終了時	15	0.3	3.6	-7	1.0	7	p=0.646
ALT(GPT)	投与群全体	測定値	投与前	47	15.4	8.9	7	13.0	63	--
(IU/L)			8週	45	17.5	19.9	7	15.0	144	--
			16週	44	13.2	3.7	7	12.0	22	--
基準値			投与期終了時	46	16.0	19.6	7	12.0	144	--
下限		変化量[1)]	8週	45	2.0	12.9	-10	0.0	81	p=0.663
5			16週	44	-1.2	4.2	-14	-1.0	12	p=0.044
上限			投与期終了時	46	0.6	12.8	-14	-1.0	81	p=0.082
45	1 mg/日群	測定値	投与前	16	15.2	5.9	8	15.0	29	--
			8週	14	14.0	4.0	8	15.0	21	--
			16週	14	13.0	3.9	8	12.5	22	--
			投与期終了時	15	12.9	3.8	8	12.0	22	--
		変化量[1)]	8週	14	-1.3	3.5	-10	-0.5	3	p=0.238
			16週	14	-2.3	4.4	-14	-0.5	2	p=0.088
			投与期終了時	15	-2.3	4.3	-14	-1.0	2	p=0.051
	2 mg/日群	測定値	投与前	16	16.3	12.8	7	13.0	63	--
			8週	16	21.6	32.9	7	12.5	144	--
			16週	15	12.7	3.1	7	13.0	18	--
			投与期終了時	16	20.9	33.0	7	13.0	144	--
		変化量[1)]	8週	16	5.3	20.6	-6	0.0	81	p=0.593
			16週	15	-0.4	3.4	-6	0.0	5	p=0.624
			投与期終了時	16	4.7	20.6	-6	0.0	81	p=1.000
	4 mg/日群	測定値	投与前	15	14.8	6.7	9	13.0	32	--
			8週	15	16.3	6.4	10	15.0	35	--
			16週	15	13.8	4.2	9	12.0	22	--
			投与期終了時	15	13.8	4.2	9	12.0	22	--
		変化量[1)]	8週	15	1.5	5.6	-9	1.0	15	p=0.264
			16週	15	-1.0	4.9	-10	-1.0	12	p=0.233
			投与期終了時	15	-1.0	4.9	-10	-1.0	12	p=0.233

表 2.7.4.7-41 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（2/9）

解析対象:安全性解析対象集団 脚注あり

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
Al-P	投与群全体	測定値	投与前	47	170.4	41.4	113	166.0	320	--
(IU/L)			8週	45	162.9	42.5	92	159.0	320	--
			16週	44	163.5	42.1	90	160.5	281	--
基準値			投与期終了時	46	167.3	47.2	90	161.0	320	--
下限		変化量[1)]	8週	45	-6.9	20.8	-55	-3.0	32	p=0.058
100			16週	44	-2.9	26.5	-45	-9.0	93	p=0.166
上限			投与期終了時	46	-3.1	25.9	-45	-9.0	93	p=0.136
325	1 mg/日群	測定値	投与前	16	179.2	43.4	129	175.0	296	--
			8週	14	179.5	36.1	129	178.5	241	--
			16週	14	170.1	45.2	108	163.0	281	--
			投与期終了時	15	171.0	43.7	108	165.0	281	--
		変化量[1)]	8週	14	1.2	20.3	-55	0.0	32	p=0.608
			16週	14	-8.2	19.1	-45	-8.5	26	p=0.108
			投与期終了時	15	-8.6	18.5	-45	-9.0	26	p=0.070
	2 mg/日群	測定値	投与前	16	167.6	44.2	113	162.5	320	--
			8週	16	156.2	51.7	92	151.0	320	--
			16週	15	157.1	37.1	90	147.0	215	--
			投与期終了時	16	167.3	54.3	90	154.0	320	--
		変化量[1)]	8週	16	-11.4	19.3	-49	-11.5	19	p=0.037
			16週	15	-0.4	27.3	-43	-11.0	43	p=0.968
			投与期終了時	16	-0.4	26.4	-43	-8.0	43	p=0.968
	4 mg/日群	測定値	投与前	15	164.1	36.9	119	166.0	242	--
			8週	15	154.5	34.7	110	150.0	232	--
			16週	15	163.7	45.5	107	160.0	259	--
			投与期終了時	15	163.7	45.5	107	160.0	259	--
		変化量[1)]	8週	15	-9.6	21.9	-44	-8.0	26	p=0.147
			16週	15	-0.5	32.0	-44	-9.0	93	p=0.382
			投与期終了時	15	-0.5	32.0	-44	-9.0	93	p=0.382
γ-GTP	投与群全体	測定値	投与前	47	18.4	17.5	6	13.0	114	--
(IU/L)			8週	45	23.0	25.9	8	17.0	165	--
			16週	44	19.8	14.6	8	16.0	81	--
基準値			投与期終了時	46	22.8	25.8	8	16.0	165	--
下限		変化量[1)]	8週	45	4.3	9.3	-4	3.0	51	p<0.001
--			16週	44	3.2	6.2	-7	2.0	27	p<0.001
上限			投与期終了時	46	4.2	9.3	-7	2.0	51	p<0.001
30	1 mg/日群	測定値	投与前	16	15.7	10.3	7	12.5	49	--
			8週	14	17.9	10.9	8	17.0	52	--
			16週	14	18.9	17.1	8	14.5	76	--
			投与期終了時	15	18.5	16.6	8	14.0	76	--
		変化量[1)]	8週	14	1.6	2.7	-3	2.0	5	p=0.048
			16週	14	2.6	8.0	-7	1.5	27	p=0.154
			投与期終了時	15	2.7	7.7	-7	2.0	27	p=0.108
	2 mg/日群	測定値	投与前	16	23.8	26.5	6	16.5	114	--
			8週	16	30.4	40.9	8	17.0	165	--
			16週	15	21.7	17.5	8	18.0	81	--
			投与期終了時	16	30.6	39.6	8	18.5	165	--
		変化量[1)]	8週	16	6.6	15.1	-4	2.0	51	p=0.042
			16週	15	3.9	6.6	-2	2.0	26	p=0.003
			投与期終了時	16	6.8	13.4	-2	2.5	51	p=0.001
	4 mg/日群	測定値	投与前	15	15.7	9.6	7	13.0	47	--
			8週	15	19.9	10.1	10	17.0	52	--
			16週	15	18.7	8.6	11	16.0	46	--
			投与期終了時	15	18.7	8.6	11	16.0	46	--
		変化量[1)]	8週	15	4.3	2.5	0	5.0	8	p<0.001
			16週	15	3.1	3.7	-1	2.0	11	p=0.004
			投与期終了時	15	3.1	3.7	-1	2.0	11	p=0.004

表 2.7.4.7-41 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（3/9）

解析対象:安全性解析対象集団 脚注あり

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
LDH	投与群全体	測定値	投与前	47	159.7	30.1	123	153.0	287	--
(IU/L)			8週	45	173.4	26.8	131	170.0	249	--
			16週	44	173.8	23.8	125	167.0	234	--
基準値			投与期終了時	46	175.0	25.9	125	167.0	249	--
下限		変化量[1)]	8週	45	16.5	18.8	-42	16.0	68	p<0.001
120			16週	44	17.5	20.2	-43	19.5	64	p<0.001
上限			投与期終了時	46	18.0	21.4	-43	19.5	68	p<0.001
240	1 mg/日群	測定値	投与前	16	163.3	39.4	123	160.5	287	--
			8週	14	159.7	17.9	131	158.0	190	--
			16週	14	156.9	16.5	125	160.5	184	--
			投与期終了時	15	156.7	15.9	125	159.0	184	--
		変化量[1)]	8週	14	5.1	19.0	-42	8.5	30	p=0.188
			16週	14	2.4	21.3	-43	3.5	47	p=0.622
			投与期終了時	15	1.7	20.6	-43	0.0	47	p=0.703
	2 mg/日群	測定値	投与前	16	160.2	26.7	126	152.0	226	--
			8週	16	180.9	32.0	142	177.0	249	--
			16週	15	181.3	26.5	134	170.0	234	--
			投与期終了時	16	185.6	30.7	134	178.0	249	--
		変化量[1)]	8週	16	20.7	18.6	-7	17.0	68	p<0.001
			16週	15	22.5	17.1	-3	21.0	64	p<0.001
			投与期終了時	16	25.4	20.0	-3	21.5	68	p<0.001
	4 mg/日群	測定値	投与前	15	155.5	22.7	125	152.0	206	--
			8週	15	178.3	24.1	148	172.0	233	--
			16週	15	182.0	19.0	156	183.0	226	--
			投与期終了時	15	182.0	19.0	156	183.0	226	--
		変化量[1)]	8週	15	22.7	14.7	-13	26.0	43	p<0.001
			16週	15	26.5	14.1	8	26.0	57	p<0.001
			投与期終了時	15	26.5	14.1	8	26.0	57	p<0.001
総ビリルビン	投与群全体	測定値	投与前	47	0.65	0.31	0.3	0.60	1.9	--
(mg/dL)			8週	45	0.71	0.30	0.3	0.70	1.7	--
			16週	44	0.65	0.20	0.3	0.60	1.4	--
基準値			投与期終了時	46	0.64	0.20	0.3	0.60	1.4	--
下限		変化量[1)]	8週	45	0.07	0.21	-0.4	0.10	0.5	p=0.034
0.2			16週	44	0.00	0.23	-0.5	0.00	0.6	p=0.879
上限			投与期終了時	46	0.01	0.23	-0.5	0.05	0.6	p=0.703
1.2	1 mg/日群	測定値	投与前	16	0.76	0.42	0.3	0.60	1.9	--
			8週	14	0.79	0.37	0.4	0.65	1.7	--
			16週	14	0.74	0.23	0.5	0.70	1.4	--
			投与期終了時	15	0.72	0.23	0.5	0.70	1.4	--
		変化量[1)]	8週	14	0.04	0.25	-0.3	0.05	0.5	p=0.704
			16週	14	-0.02	0.29	-0.5	0.10	0.4	p=0.938
			投与期終了時	15	-0.01	0.29	-0.5	0.10	0.4	p=0.742
	2 mg/日群	測定値	投与前	16	0.57	0.14	0.3	0.60	0.9	--
			8週	16	0.63	0.18	0.3	0.65	0.9	--
			16週	15	0.55	0.09	0.4	0.50	0.7	--
			投与期終了時	16	0.55	0.09	0.4	0.50	0.7	--
		変化量[1)]	8週	16	0.06	0.17	-0.4	0.10	0.3	p=0.073
			16週	15	-0.03	0.14	-0.3	0.00	0.2	p=0.523
			投与期終了時	16	-0.02	0.14	-0.3	0.00	0.2	p=0.635
	4 mg/日群	測定値	投与前	15	0.61	0.27	0.3	0.50	1.2	--
			8週	15	0.72	0.33	0.3	0.70	1.4	--
			16週	15	0.66	0.22	0.3	0.60	1.1	--
			投与期終了時	15	0.66	0.22	0.3	0.60	1.1	--
		変化量[1)]	8週	15	0.11	0.21	-0.2	0.10	0.5	p=0.098
			16週	15	0.05	0.26	-0.3	0.10	0.6	p=0.563
			投与期終了時	15	0.05	0.26	-0.3	0.10	0.6	p=0.563

表 2.7.4.7-41 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（4/9）

解析対象:安全性解析対象集団 脚注あり

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
総蛋白	投与群全体	測定値	投与前	47	7.13	0.42	6.2	7.10	8.5	--
(g/dL)			8週	45	7.24	0.41	6.5	7.30	8.3	--
			16週	44	7.17	0.39	6.2	7.10	7.8	--
基準値			投与期終了時	46	7.18	0.42	6.2	7.10	8.3	--
下限		変化量[1)]	8週	45	0.10	0.35	-0.8	0.10	0.7	p=0.051
6.7			16週	44	0.06	0.39	-0.7	0.00	0.8	p=0.287
上限			投与期終了時	46	0.05	0.39	-0.7	0.00	0.8	p=0.423
8.3	1 mg/日群	測定値	投与前	16	7.13	0.28	6.5	7.10	7.7	--
			8週	14	7.20	0.30	6.6	7.30	7.5	--
			16週	14	7.02	0.33	6.6	7.00	7.6	--
			投与期終了時	15	6.99	0.34	6.5	6.90	7.6	--
		変化量[1)]	8週	14	0.04	0.29	-0.5	0.10	0.4	p=0.546
			16週	14	-0.14	0.37	-0.6	-0.15	0.6	p=0.210
			投与期終了時	15	-0.15	0.36	-0.6	-0.20	0.6	p=0.146
	2 mg/日群	測定値	投与前	16	7.10	0.57	6.2	7.00	8.5	--
			8週	16	7.19	0.47	6.5	7.10	8.3	--
			16週	15	7.23	0.37	6.6	7.40	7.8	--
			投与期終了時	16	7.29	0.45	6.6	7.40	8.3	--
		変化量[1)]	8週	16	0.09	0.43	-0.8	0.20	0.7	p=0.377
			16週	15	0.22	0.38	-0.7	0.20	0.8	p=0.024
			投与期終了時	16	0.19	0.38	-0.7	0.20	0.8	p=0.039
	4 mg/日群	測定値	投与前	15	7.17	0.40	6.5	7.10	8.0	--
			8週	15	7.32	0.43	6.5	7.40	7.9	--
			16週	15	7.26	0.43	6.2	7.20	7.8	--
			投与期終了時	15	7.26	0.43	6.2	7.20	7.8	--
		変化量[1)]	8週	15	0.15	0.30	-0.3	0.10	0.7	p=0.097
			16週	15	0.09	0.36	-0.6	0.00	0.7	p=0.468
			投与期終了時	15	0.09	0.36	-0.6	0.00	0.7	p=0.468
アルブミン	投与群全体	測定値	投与前	47	4.42	0.20	4.0	4.40	4.9	--
(g/dL)			8週	45	4.46	0.22	3.8	4.50	4.9	--
			16週	44	4.46	0.22	3.9	4.40	4.9	--
基準値			投与期終了時	46	4.46	0.21	3.9	4.40	4.9	--
下限		変化量[1)]	8週	45	0.06	0.20	-0.3	0.00	0.5	p=0.071
3.8			16週	44	0.06	0.21	-0.3	0.05	0.5	p=0.071
上限			投与期終了時	46	0.05	0.21	-0.3	0.00	0.5	p=0.101
5.3	1 mg/日群	測定値	投与前	16	4.39	0.17	4.1	4.40	4.7	--
			8週	14	4.43	0.20	4.1	4.55	4.6	--
			16週	14	4.38	0.16	4.1	4.40	4.7	--
			投与期終了時	15	4.38	0.16	4.1	4.40	4.7	--
		変化量[1)]	8週	14	0.07	0.16	-0.2	0.10	0.4	p=0.181
			16週	14	0.02	0.18	-0.3	0.00	0.3	p=0.661
			投与期終了時	15	0.01	0.19	-0.3	0.00	0.3	p=0.923
	2 mg/日群	測定値	投与前	16	4.40	0.26	4.0	4.50	4.7	--
			8週	16	4.48	0.23	3.8	4.50	4.8	--
			16週	15	4.51	0.19	4.2	4.50	4.9	--
			投与期終了時	16	4.52	0.18	4.2	4.50	4.9	--
		変化量[1)]	8週	16	0.08	0.22	-0.3	0.00	0.5	p=0.206
			16週	15	0.13	0.24	-0.3	0.20	0.4	p=0.064
			投与期終了時	16	0.12	0.23	-0.3	0.15	0.4	p=0.064
	4 mg/日群	測定値	投与前	15	4.46	0.18	4.2	4.40	4.9	--
			8週	15	4.49	0.25	4.1	4.40	4.9	--
			16週	15	4.49	0.27	3.9	4.50	4.9	--
			投与期終了時	15	4.49	0.27	3.9	4.50	4.9	--
		変化量[1)]	8週	15	0.03	0.20	-0.3	0.00	0.5	p=0.750
			16週	15	0.03	0.21	-0.3	0.00	0.5	p=0.697
			投与期終了時	15	0.03	0.21	-0.3	0.00	0.5	p=0.697

表 2.7.4.7-41 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（5/9）

解析対象:安全性解析対象集団 脚注あり

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
尿素窒素	投与群全体	測定値	投与前	47	11.9	3.1	6	11.0	20	--
(mg/dL)			8週	45	11.8	3.4	6	11.0	23	--
			16週	44	11.3	3.1	4	11.0	19	--
基準値			投与期終了時	46	11.3	3.0	4	11.0	19	--
下限		変化量[1)]	8週	45	-0.1	2.8	-6	0.0	6	p=0.813
8			16週	44	-0.4	2.8	-8	0.0	5	p=0.357
上限			投与期終了時	46	-0.5	2.7	-8	0.0	5	p=0.260
23	1 mg/日群	測定値	投与前	16	11.9	3.4	6	11.0	20	--
			8週	14	11.1	3.9	6	10.0	23	--
			16週	14	10.5	3.1	7	10.0	19	--
			投与期終了時	15	10.5	2.9	7	10.0	19	--
		変化量[1)]	8週	14	-0.6	2.3	-4	-1.0	4	p=0.366
			16週	14	-1.2	2.2	-5	-1.0	3	p=0.061
			投与期終了時	15	-1.1	2.1	-5	-1.0	3	p=0.061
	2 mg/日群	測定値	投与前	16	11.8	3.4	7	11.0	18	--
			8週	16	11.7	3.1	8	12.0	18	--
			16週	15	11.7	3.6	4	11.0	18	--
			投与期終了時	16	11.7	3.5	4	11.5	18	--
		変化量[1)]	8週	16	-0.1	3.1	-5	0.0	6	p=0.892
			16週	15	0.1	3.6	-8	1.0	5	p=0.788
			投与期終了時	16	-0.1	3.6	-8	0.5	5	p=0.964
	4 mg/日群	測定値	投与前	15	12.1	2.5	9	11.0	17	--
			8週	15	12.5	3.1	8	12.0	18	--
			16週	15	11.8	2.7	8	11.0	17	--
			投与期終了時	15	11.8	2.7	8	11.0	17	--
		変化量[1)]	8週	15	0.4	3.0	-6	1.0	6	p=0.606
			16週	15	-0.3	2.3	-3	-1.0	4	p=0.592
			投与期終了時	15	-0.3	2.3	-3	-1.0	4	p=0.592
クレアチニン	投与群全体	測定値	投与前	47	0.608	0.088	0.45	0.590	0.83	--
(mg/dL)			8週	45	0.640	0.085	0.45	0.640	0.83	--
			16週	44	0.613	0.081	0.45	0.610	0.76	--
基準値			投与期終了時	46	0.617	0.082	0.45	0.615	0.76	--
下限		変化量[1)]	8週	45	0.039	0.065	-0.08	0.040	0.27	p<0.001
0.47			16週	44	0.012	0.061	-0.13	0.020	0.13	p=0.163
上限			投与期終了時	46	0.011	0.061	-0.13	0.020	0.13	p=0.195
0.79	1 mg/日群	測定値	投与前	16	0.626	0.114	0.45	0.620	0.83	--
			8週	14	0.636	0.109	0.45	0.640	0.83	--
			16週	14	0.613	0.095	0.46	0.610	0.76	--
			投与期終了時	15	0.621	0.097	0.46	0.620	0.76	--
		変化量[1)]	8週	14	0.031	0.066	-0.08	0.030	0.13	p=0.151
			16週	14	0.008	0.059	-0.09	0.010	0.10	p=0.697
			投与期終了時	15	0.002	0.061	-0.09	0.000	0.10	p=0.965
	2 mg/日群	測定値	投与前	16	0.593	0.074	0.45	0.585	0.73	--
			8週	16	0.638	0.066	0.50	0.630	0.76	--
			16週	15	0.599	0.055	0.51	0.590	0.68	--
			投与期終了時	16	0.601	0.054	0.51	0.595	0.68	--
		変化量[1)]	8週	16	0.044	0.074	-0.04	0.040	0.27	p=0.012
			16週	15	0.005	0.056	-0.13	0.010	0.08	p=0.522
			投与期終了時	16	0.008	0.056	-0.13	0.015	0.08	p=0.367
	4 mg/日群	測定値	投与前	15	0.605	0.072	0.50	0.590	0.75	--
			8週	15	0.647	0.081	0.50	0.650	0.79	--
			16週	15	0.629	0.091	0.45	0.650	0.76	--
			投与期終了時	15	0.629	0.091	0.45	0.650	0.76	--
		変化量[1)]	8週	15	0.041	0.057	-0.06	0.040	0.15	p=0.016
			16週	15	0.023	0.068	-0.10	0.030	0.13	p=0.173
			投与期終了時	15	0.023	0.068	-0.10	0.030	0.13	p=0.173

表 2.7.4.7-41 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（6/9）

解析対象:安全性解析対象集団 脚注あり

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
総コレステロール	投与群全体	測定値	投与前	47	189.0	33.9	129	186.0	277	--
(mg/dL)			8週	45	180.7	34.3	124	175.0	271	--
			16週	44	176.6	26.8	116	170.5	243	--
基準値			投与期終了時	46	179.1	29.8	116	172.5	271	--
下限		変化量[1)]	8週	45	-9.1	18.1	-51	-10.0	27	p=0.002
120			16週	44	-11.4	17.6	-58	-12.5	18	p<0.001
上限			投与期終了時	46	-10.6	17.8	-58	-12.0	18	p<0.001
219	1 mg/日群	測定値	投与前	16	181.0	22.0	152	176.5	237	--
			8週	14	180.7	34.7	140	171.5	263	--
			16週	14	172.1	24.0	136	167.0	221	--
			投与期終了時	15	173.7	24.0	136	168.0	221	--
		変化量[1)]	8週	14	-1.9	17.6	-25	-8.5	27	p=0.703
			16週	14	-10.5	14.6	-40	-13.5	16	p=0.017
			投与期終了時	15	-8.7	15.7	-40	-13.0	17	p=0.057
	2 mg/日群	測定値	投与前	16	194.8	32.2	146	196.5	271	--
			8週	16	183.5	33.7	136	175.5	271	--
			16週	15	182.1	21.9	155	181.0	219	--
			投与期終了時	16	187.6	30.7	155	181.5	271	--
		変化量[1)]	8週	16	-11.3	19.6	-51	-11.5	25	p=0.043
			16週	15	-7.6	19.9	-49	-8.0	18	p=0.270
			投与期終了時	16	-7.1	19.3	-49	-8.0	18	p=0.270
	4 mg/日群	測定値	投与前	15	191.5	44.9	129	187.0	277	--
			8週	15	177.8	36.7	124	172.0	257	--
			16週	15	175.3	33.7	116	170.0	243	--
			投与期終了時	15	175.3	33.7	116	170.0	243	--
		変化量[1)]	8週	15	-13.7	15.9	-47	-11.0	8	p=0.003
			16週	15	-16.1	17.8	-58	-13.0	14	p=0.004
			投与期終了時	15	-16.1	17.8	-58	-13.0	14	p=0.004
尿酸	投与群全体	測定値	投与前	47	4.33	0.87	2.6	4.30	6.6	--
(mg/dL)			8週	45	4.28	0.82	2.4	4.20	6.1	--
			16週	44	4.27	1.04	2.3	4.15	7.5	--
基準値			投与期終了時	46	4.32	1.05	2.3	4.25	7.5	--
下限		変化量[1)]	8週	45	0.04	0.62	-0.9	-0.10	2.0	p=0.902
2.5			16週	44	0.02	0.72	-1.4	-0.10	1.6	p=0.905
上限			投与期終了時	46	0.03	0.79	-1.4	-0.10	2.0	p=0.956
7.0	1 mg/日群	測定値	投与前	16	4.69	0.91	3.4	4.45	6.6	--
			8週	14	4.34	0.73	3.0	4.20	6.1	--
			16週	14	4.54	0.80	3.3	4.40	6.0	--
			投与期終了時	15	4.59	0.80	3.3	4.50	6.0	--
		変化量[1)]	8週	14	-0.10	0.66	-0.9	-0.25	1.6	p=0.347
			16週	14	0.09	0.63	-0.8	-0.05	1.5	p=0.805
			投与期終了時	15	0.01	0.70	-1.2	-0.10	1.5	p=0.904
	2 mg/日群	測定値	投与前	16	4.25	0.74	2.8	4.20	5.6	--
			8週	16	4.34	0.88	2.4	4.35	5.5	--
			16週	15	4.17	0.81	2.8	4.30	5.8	--
			投与期終了時	16	4.25	0.85	2.8	4.35	5.8	--
		変化量[1)]	8週	16	0.09	0.64	-0.6	-0.05	2.0	p=0.915
			16週	15	-0.13	0.62	-1.0	-0.30	1.3	p=0.317
			投与期終了時	16	0.00	0.80	-1.0	-0.30	2.0	p=0.628
	4 mg/日群	測定値	投与前	15	4.03	0.87	2.6	4.10	5.9	--
			8週	15	4.15	0.86	2.6	4.00	5.8	--
			16週	15	4.13	1.41	2.3	3.70	7.5	--
			投与期終了時	15	4.13	1.41	2.3	3.70	7.5	--
		変化量[1)]	8週	15	0.11	0.60	-0.8	0.00	1.2	p=0.582
			16週	15	0.10	0.90	-1.4	-0.10	1.6	p=0.772
			投与期終了時	15	0.10	0.90	-1.4	-0.10	1.6	p=0.772

表 2.7.4.7-41 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（7/9）

解析対象:安全性解析対象集団 脚注あり

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
ナトリウム	投与群全体	測定値	投与前	47	139.7	1.7	136	139.0	143	--
(mEq/L)			8週	45	139.9	1.8	134	140.0	143	--
			16週	44	140.7	1.7	137	141.0	145	--
基準値			投与期終了時	46	140.6	1.8	137	141.0	145	--
下限		変化量[1)]	8週	45	0.2	1.6	-5	0.0	3	p=0.200
137			16週	44	1.0	1.7	-2	1.0	5	p<0.001
上限			投与期終了時	46	0.9	1.8	-3	1.0	5	p<0.001
147	1 mg/日群	測定値	投与前	16	139.8	1.9	136	140.0	143	--
			8週	14	140.0	1.7	137	139.5	143	--
			16週	14	141.0	1.7	138	141.0	143	--
			投与期終了時	15	140.8	1.8	138	141.0	143	--
		変化量[1)]	8週	14	0.4	1.3	-1	0.0	3	p=0.305
			16週	14	1.4	1.9	-2	1.5	5	p=0.027
			投与期終了時	15	1.1	2.2	-3	1.0	5	p=0.095
	2 mg/日群	測定値	投与前	16	139.9	2.0	136	140.0	143	--
			8週	16	140.1	1.8	137	140.5	143	--
			16週	15	140.8	1.9	137	141.0	145	--
			投与期終了時	16	140.6	2.0	137	140.5	145	--
		変化量[1)]	8週	16	0.2	1.9	-3	0.5	3	p=0.713
			16週	15	0.7	1.5	-2	0.0	3	p=0.125
			投与期終了時	16	0.8	1.5	-2	0.0	3	p=0.078
	4 mg/日群	測定値	投与前	15	139.3	1.2	138	139.0	142	--
			8週	15	139.5	1.9	134	140.0	141	--
			16週	15	140.3	1.6	138	141.0	142	--
			投与期終了時	15	140.3	1.6	138	141.0	142	--
		変化量[1)]	8週	15	0.2	1.7	-5	0.0	3	p=0.344
			16週	15	1.0	1.6	-2	1.0	4	p=0.051
			投与期終了時	15	1.0	1.6	-2	1.0	4	p=0.051
カリウム	投与群全体	測定値	投与前	47	4.11	0.30	3.5	4.10	4.7	--
(mEq/L)			8週	45	4.15	0.32	3.0	4.10	5.1	--
			16週	44	4.04	0.34	3.3	4.05	5.0	--
基準値			投与期終了時	46	4.05	0.33	3.3	4.05	5.0	--
下限		変化量[1)]	8週	45	0.04	0.37	-1.3	0.00	0.7	p=0.218
3.5			16週	44	-0.06	0.35	-0.7	-0.10	0.8	p=0.233
上限			投与期終了時	46	-0.07	0.35	-0.7	-0.10	0.8	p=0.130
5.0	1 mg/日群	測定値	投与前	16	4.20	0.33	3.6	4.10	4.7	--
			8週	14	4.22	0.35	3.9	4.15	5.1	--
			16週	14	4.08	0.23	3.5	4.10	4.3	--
			投与期終了時	15	4.10	0.23	3.5	4.10	4.4	--
		変化量[1)]	8週	14	0.04	0.38	-0.5	0.00	0.6	p=0.657
			16週	14	-0.10	0.28	-0.6	-0.10	0.3	p=0.325
			投与期終了時	15	-0.11	0.28	-0.6	-0.10	0.3	p=0.211
	2 mg/日群	測定値	投与前	16	4.05	0.30	3.5	4.10	4.4	--
			8週	16	4.16	0.19	3.9	4.10	4.5	--
			16週	15	4.06	0.38	3.6	4.00	5.0	--
			投与期終了時	16	4.06	0.37	3.6	4.00	5.0	--
		変化量[1)]	8週	16	0.11	0.31	-0.4	0.00	0.7	p=0.202
			16週	15	0.03	0.37	-0.4	0.00	0.7	p=0.878
			投与期終了時	16	0.01	0.37	-0.4	-0.10	0.7	p=0.890
	4 mg/日群	測定値	投与前	15	4.09	0.25	3.7	4.00	4.5	--
			8週	15	4.06	0.40	3.0	4.20	4.6	--
			16週	15	3.98	0.39	3.3	3.90	4.7	--
			投与期終了時	15	3.98	0.39	3.3	3.90	4.7	--
		変化量[1)]	8週	15	-0.03	0.44	-1.3	0.10	0.5	p=0.812
			16週	15	-0.11	0.39	-0.7	-0.20	0.8	p=0.269
			投与期終了時	15	-0.11	0.39	-0.7	-0.20	0.8	p=0.269

表 2.7.4.7-41 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（8/9）

解析対象:安全性解析対象集団 脚注あり

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
クロール	投与群全体	測定値	投与前	47	103.9	1.7	99	104.0	108	--
(mEq/L)			8週	45	103.8	2.1	95	104.0	108	--
			16週	44	104.2	1.9	100	104.0	108	--
基準値			投与期終了時	46	104.0	1.9	100	104.0	108	--
下限		変化量[1)]	8週	45	-0.1	2.3	-9	0.0	4	p=0.994
98			16週	44	0.1	1.8	-4	0.0	4	p=0.590
上限			投与期終了時	46	0.1	1.9	-4	0.0	4	p=0.779
108	1 mg/日群	測定値	投与前	16	104.1	1.5	102	104.0	108	--
			8週	14	103.9	1.5	102	103.5	107	--
			16週	14	104.4	1.6	102	104.0	108	--
			投与期終了時	15	104.3	1.7	102	104.0	108	--
		変化量[1)]	8週	14	-0.2	1.6	-2	-0.5	3	p=0.565
			16週	14	0.4	2.0	-2	0.0	4	p=0.566
			投与期終了時	15	0.1	2.1	-3	-1.0	4	p=0.840
	2 mg/日群	測定値	投与前	16	103.9	1.6	100	104.0	107	--
			8週	16	104.1	2.1	100	104.0	108	--
			16週	15	104.1	2.3	100	104.0	108	--
			投与期終了時	16	103.9	2.4	100	103.5	108	--
		変化量[1)]	8週	16	0.2	2.1	-4	0.0	4	p=0.789
			16週	15	-0.1	2.1	-4	0.0	3	p=0.836
			投与期終了時	16	-0.1	2.0	-4	0.0	3	p=0.836
	4 mg/日群	測定値	投与前	15	103.8	2.0	99	104.0	107	--
			8週	15	103.5	2.6	95	104.0	106	--
			16週	15	103.9	1.7	101	104.0	106	--
			投与期終了時	15	103.9	1.7	101	104.0	106	--
		変化量[1)]	8週	15	-0.3	2.9	-9	0.0	4	p=0.921
			16週	15	0.1	1.4	-2	0.0	3	p=0.747
			投与期終了時	15	0.1	1.4	-2	0.0	3	p=0.747
デオキシピリジノリン	投与群全体	測定値	投与前	47	5.70	1.79	3.2	5.60	10.0	--
(nmol/mmol・Cr)			8週	45	5.96	1.82	2.3	5.90	9.7	--
			16週	44	5.89	1.87	2.9	5.60	12.0	--
基準値			投与期終了時	46	5.84	1.86	2.9	5.60	12.0	--
下限		変化量[1)]	8週	45	0.29	2.05	-5.9	0.10	4.9	p=0.307
2.8			16週	44	0.25	2.18	-5.5	0.50	5.5	p=0.255
上限			投与期終了時	46	0.14	2.20	-5.5	0.35	5.5	p=0.441
7.6	1 mg/日群	測定値	投与前	16	5.27	1.59	3.5	4.70	8.5	--
			8週	14	6.56	1.67	3.7	6.55	9.5	--
			16週	14	5.94	1.52	2.9	6.20	7.9	--
			投与期終了時	15	5.79	1.58	2.9	6.10	7.9	--
		変化量[1)]	8週	14	1.44	1.70	-2.4	1.40	4.2	p=0.010
			16週	14	0.82	1.45	-1.1	1.10	2.9	p=0.051
			投与期終了時	15	0.55	1.75	-3.3	1.00	2.9	p=0.192
	2 mg/日群	測定値	投与前	16	6.11	1.98	3.3	6.10	10.0	--
			8週	16	5.89	1.97	2.3	5.95	9.7	--
			16週	15	5.53	1.41	3.6	5.20	9.2	--
			投与期終了時	16	5.55	1.37	3.6	5.40	9.2	--
		変化量[1)]	8週	16	-0.22	2.15	-5.9	-0.70	3.2	p=0.850
			16週	15	-0.52	2.41	-5.5	-0.30	2.6	p=0.793
			投与期終了時	16	-0.56	2.33	-5.5	-0.40	2.6	p=0.696
	4 mg/日群	測定値	投与前	15	5.71	1.81	3.2	6.10	9.8	--
			8週	15	5.49	1.75	2.5	5.60	8.1	--
			16週	15	6.19	2.52	3.6	5.50	12.0	--
			投与期終了時	15	6.19	2.52	3.6	5.50	12.0	--
		変化量[1)]	8週	15	-0.23	1.92	-2.7	-0.80	4.9	p=0.351
			16週	15	0.47	2.41	-3.0	0.60	5.5	p=0.534
			投与期終了時	15	0.47	2.41	-3.0	0.60	5.5	p=0.534

表 2.7.4.7-41 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（9/9）

解析対象:安全性解析対象集団 脚注あり

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチド (nmol BCE/mmol・Cr) 基準値 下限 9.3 上限 54.3	投与群全体	測定値	投与前	47	34.11	16.01	10.0	31.30	82.8	--
			8週	45	32.86	9.85	11.2	32.00	58.5	--
			16週	44	32.67	11.61	17.9	31.60	63.9	--
			投与期終了時	46	32.14	11.78	11.2	30.70	63.9	--
		変化量[1)]	8週	45	-1.32	17.27	-49.5	1.20	31.0	p=0.978
			16週	44	-2.06	15.96	-40.5	-0.50	31.6	p=0.542
			投与期終了時	46	-1.77	15.68	-40.5	0.60	31.6	p=0.640
	1 mg/日群	測定値	投与前	16	39.37	17.52	19.6	36.05	82.8	--
			8週	14	37.50	11.25	18.8	38.20	58.5	--
			16週	14	33.29	10.24	17.9	32.35	55.3	--
			投与期終了時	15	33.07	9.90	17.9	32.00	55.3	--
		変化量[1)]	8週	14	-2.83	21.18	-43.1	1.05	31.0	p=0.855
			16週	14	-7.04	16.87	-40.5	-4.85	24.0	p=0.194
			投与期終了時	15	-6.03	16.72	-40.5	-3.40	24.0	p=0.277
	2 mg/日群	測定値	投与前	16	31.34	14.04	10.0	29.00	61.9	--
			8週	16	30.78	10.11	11.2	31.45	53.1	--
			16週	15	34.22	13.25	18.3	33.80	57.3	--
			投与期終了時	16	32.78	14.03	11.2	31.10	57.3	--
		変化量[1)]	8週	16	-0.56	12.99	-24.2	0.75	20.3	p=1.000
			16週	15	1.46	15.73	-17.4	0.10	31.6	p=0.934
			投与期終了時	16	1.44	15.20	-17.4	0.60	31.6	p=0.900
	4 mg/日群	測定値	投与前	15	31.47	15.96	16.7	25.70	71.7	--
			8週	15	30.75	6.82	21.0	32.00	39.6	--
			16週	15	30.53	11.54	18.5	27.40	63.9	--
			投与期終了時	15	30.53	11.54	18.5	27.40	63.9	--
		変化量[1)]	8週	15	-0.72	18.34	-49.5	4.40	21.8	p=0.730
			16週	15	-0.94	15.22	-39.5	5.00	14.8	p=0.720
			投与期終了時	15	-0.94	15.22	-39.5	5.00	14.8	p=0.720

1) 変化量=各評価時期の測定値-投与前の測定値

（資料番号 5.3.5.1.1 表 14.3-16 を引用）

表 2.7.4.7-42 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液学的検査）（MJR3511A22）（1/5）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
白血球数 (/μL)	プラセボ群	測定値	同意取得時	53	5769.2	1605.9	2800	4660.0	5600.0	6530.0	10350		
			投与前	53	5494.9	1272.9	3300	4500.0	5350.0	6480.0	8230		
			4週	53	5614.5	1509.1	2900	4500.0	5500.0	6410.0	10000		
			8週	49	5668.6	1419.9	3320	4800.0	5530.0	6500.0	9300		
			12週	48	5917.5	1656.6	3100	4825.0	5550.0	6590.0	11800		
			16週	47	5675.1	1550.8	2430	4500.0	5300.0	7070.0	8900		
			終了時	53	5635.1	1493.4	2430	4500.0	5300.0	6960.0	8900		
			後観察期	53	5761.9	1545.7	3600	4700.0	5600.0	6400.0	11100		
		変化量	4週	53	119.6	1149.5	-1960	-700.0	0.0	800.0	3400	p=0.694	
			8週	49	168.0	1203.0	-2970	-800.0	300.0	750.0	2810	p=0.511	
			12週	48	409.8	1372.0	-2630	-280.0	250.0	1050.0	5700	p=0.033	
			16週	47	225.3	1307.6	-2600	-800.0	300.0	1190.0	4100	p=0.409	
			終了時	53	140.2	1282.1	-2600	-900.0	200.0	900.0	4100	p=0.694	
			後観察期	53	267.0	1252.2	-2300	-500.0	300.0	700.0	4500	p=0.128	
	1 mg/日群	測定値	同意取得時	54	5822.0	1652.6	2300	4400.0	5800.0	7000.0	10660		
			投与前	54	5787.8	1381.9	3700	4700.0	5575.0	6770.0	9300		
			4週	54	6096.1	1695.3	3000	4900.0	6000.0	6800.0	12700		
			8週	53	5747.2	1457.2	2900	4800.0	5600.0	6500.0	10800		
			12週	53	5663.4	1328.6	2900	4800.0	5600.0	6610.0	8200		
			16週	51	5870.6	1480.2	3100	4900.0	5800.0	6800.0	10000		
			終了時	54	5812.8	1483.3	3100	4900.0	5750.0	6700.0	10000		
			後観察期	54	6256.1	1719.7	3600	4960.0	5860.0	7500.0	11800		
		変化量	4週	54	308.3	1508.6	-1800	-700.0	150.0	800.0	5900	p=0.337	p=0.739
			8週	53	-14.7	973.8	-2400	-600.0	-10.0	540.0	3300	p=0.721	p=0.423
			12週	53	-98.5	1071.0	-2300	-700.0	0.0	400.0	3800	p=0.315	p=0.022
			16週	51	80.8	1284.4	-2900	-800.0	200.0	850.0	2650	p=0.568	p=0.814
			終了時	54	25.0	1269.5	-2900	-800.0	50.0	820.0	2650	p=0.879	p=0.884
			後観察期	54	468.3	1229.5	-2060	-400.0	500.0	1200.0	4510	p=0.006	p=0.305
	2 mg/日群	測定値	同意取得時	51	5391.4	1313.4	3500	4400.0	5300.0	6200.0	8870		
			投与前	51	5678.6	1555.6	3500	4500.0	5300.0	6730.0	10800		
			4週	51	5440.0	1234.9	3100	4400.0	5390.0	6300.0	8100		
			8週	50	5705.6	1396.7	3200	4700.0	5500.0	6500.0	8960		
			12週	50	5552.2	1435.9	2800	4500.0	5300.0	6500.0	9140		
			16週	50	5532.6	1320.0	3000	4600.0	5255.0	6100.0	10200		
			終了時	51	5522.2	1308.9	3000	4600.0	5230.0	6100.0	10200		
			後観察期	50	5531.8	1225.6	3400	4500.0	5300.0	6400.0	8600		
		変化量	4週	51	-238.6	1270.6	-4200	-930.0	0.0	500.0	2400	p=0.301	p=0.346
			8週	50	-16.6	1527.7	-3900	-1010.0	50.0	1010.0	3100	p=0.977	p=0.604
			12週	50	-170.0	1485.3	-3900	-800.0	-300.0	400.0	3690	p=0.266	p=0.016
			16週	50	-189.6	1307.4	-3600	-1100.0	-200.0	640.0	3100	p=0.322	p=0.187
			終了時	51	-156.5	1315.7	-3600	-1100.0	-200.0	700.0	3100	p=0.423	p=0.382
			後観察期	50	-186.4	1518.5	-4400	-1000.0	-130.0	700.0	3000	p=0.455	p=0.127

表 2.7.4.7-42 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液学的検査）（MJR3511A22）（2/5）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
赤血球数 (×10000/μL)	プラセボ群	測定値	同意取得時	53	429.6	31.8	372	408.0	431.0	445.0	522		
			投与前	53	436.5	34.0	359	414.0	434.0	457.0	550		
			4週	53	427.3	30.6	331	410.0	422.0	444.0	522		
			8週	49	425.6	29.9	348	409.0	427.0	440.0	497		
			12週	48	422.5	31.7	351	402.0	421.0	441.5	534		
			16週	47	418.3	29.0	361	403.0	410.0	433.0	510		
			終了時	53	421.3	29.6	361	406.0	419.0	434.0	510		
			後観察期	53	426.2	28.7	374	405.0	424.0	446.0	513		
		変化量	4週	53	-9.1	20.3	-59	-24.0	-9.0	3.0	34	p=0.002	
			8週	49	-10.4	23.7	-67	-25.0	-11.0	5.0	40	p=0.004	
			12週	48	-12.9	29.1	-70	-29.0	-16.5	7.5	50	p=0.003	
			16週	47	-17.8	31.3	-106	-31.0	-19.0	2.0	58	p<0.001	
			終了時	53	-15.1	31.1	-106	-31.0	-16.0	4.0	58	p<0.001	
			後観察期	53	-10.3	28.1	-77	-28.0	-12.0	11.0	45	p=0.015	
	1 mg/日群	測定値	同意取得時	54	433.5	31.3	338	414.0	432.0	451.0	518		
			投与前	54	438.2	36.3	352	412.0	435.0	459.0	521		
			4週	54	433.6	39.6	336	407.0	436.5	460.0	518		
			8週	53	432.3	43.7	301	409.0	434.0	456.0	512		
			12週	53	435.0	35.5	351	415.0	433.0	455.0	521		
			16週	51	438.9	37.8	355	419.0	433.0	463.0	532		
			終了時	54	436.5	38.0	355	414.0	431.5	462.0	532		
			後観察期	54	428.5	31.2	335	414.0	430.0	450.0	502		
		変化量	4週	54	-4.6	29.4	-121	-26.0	0.0	10.0	64	p=0.484	p=0.182
			8週	53	-5.7	34.9	-124	-23.0	-1.0	12.0	85	p=0.428	p=0.190
			12週	53	-2.9	32.8	-82	-21.0	-3.0	17.0	62	p=0.653	p=0.046
			16週	51	-0.2	33.0	-93	-21.0	-3.0	26.0	60	p=0.947	p=0.006
			終了時	54	-1.7	32.8	-93	-22.0	-5.0	21.0	60	p=0.763	p=0.030
			後観察期	54	-9.6	26.1	-80	-24.0	-3.5	9.0	31	p=0.031	p=0.702
	2 mg/日群	測定値	同意取得時	51	437.5	39.4	337	411.0	432.0	462.0	568		
			投与前	51	439.2	36.9	355	421.0	434.0	464.0	558		
			4週	51	439.2	34.6	360	418.0	440.0	455.0	549		
			8週	50	442.2	38.6	371	413.0	439.5	462.0	549		
			12週	50	439.1	42.6	367	407.0	440.5	464.0	594		
			16週	50	436.3	38.8	358	417.0	435.0	455.0	604		
			終了時	51	436.5	38.4	358	417.0	435.0	455.0	604		
			後観察期	50	427.0	33.5	339	407.0	424.5	447.0	500		
		変化量	4週	51	0.0	21.7	-75	-11.0	3.0	15.0	42	p=0.621	p=0.011
			8週	50	2.8	25.2	-62	-11.0	3.0	20.0	53	p=0.364	p=0.008
			12週	50	-0.3	32.5	-74	-18.0	-2.5	17.0	97	p=0.814	p=0.026
			16週	50	-3.2	34.6	-89	-25.0	-1.0	17.0	107	p=0.539	p=0.026
			終了時	51	-2.8	34.4	-89	-25.0	1.0	17.0	107	p=0.608	p=0.056
			後観察期	50	-12.5	26.8	-85	-24.0	-11.0	7.0	36	p=0.003	p=0.950

表 2.7.4.7-42 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液学的検査）（MJR3511A22）（3/5）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
ヘモグロビン (g/dL)	プラセボ群	測定値	同意取得時	53	12.22	1.26	9.2	11.70	12.40	13.10	14.4		
			投与前	53	12.52	1.03	10.0	11.90	12.50	13.40	14.2		
			4週	53	12.40	0.91	9.9	11.80	12.40	13.00	13.9		
			8週	49	12.41	0.92	10.1	11.80	12.70	12.90	14.7		
			12週	48	12.33	0.97	10.1	11.70	12.45	13.05	14.2		
			16週	47	12.18	0.90	10.4	11.50	12.20	12.80	14.7		
			終了時	53	12.25	0.91	10.4	11.60	12.30	12.70	14.7		
			後観察期	53	12.30	1.00	10.3	11.50	12.50	13.10	14.4		
		変化量	4週	53	-0.12	0.63	-1.6	-0.40	-0.20	0.10	2.1	p=0.052	
			8週	49	-0.10	0.68	-1.3	-0.60	-0.20	0.20	1.7	p=0.168	
			12週	48	-0.16	0.82	-1.9	-0.70	-0.40	0.35	2.1	p=0.083	
			16週	47	-0.32	0.86	-2.2	-0.90	-0.40	0.20	2.3	p=0.006	
			終了時	53	-0.27	0.83	-2.2	-0.80	-0.30	0.20	2.3	p=0.010	
			後観察期	53	-0.22	0.86	-2.3	-0.80	-0.10	0.40	1.4	p=0.104	
	1 mg/日群	測定値	同意取得時	54	12.46	1.46	8.3	11.70	12.70	13.50	14.5		
			投与前	54	12.75	1.09	10.6	11.80	12.85	13.60	14.5		
			4週	54	12.74	1.20	10.1	11.90	12.90	13.40	15.6		
			8週	53	12.79	1.21	9.0	12.10	12.90	13.60	14.9		
			12週	53	12.96	0.92	10.3	12.60	12.90	13.50	14.7		
			16週	51	13.13	0.84	10.7	12.60	13.30	13.70	14.4		
			終了時	54	13.06	0.86	10.7	12.50	13.20	13.60	14.4		
			後観察期	54	12.85	0.93	10.6	12.30	13.00	13.60	14.3		
		変化量	4週	54	-0.01	0.84	-2.7	-0.50	-0.10	0.40	2.4	p=0.617	p=0.463
			8週	53	0.05	1.01	-4.2	-0.40	0.00	0.50	3.2	p=0.590	p=0.159
			12週	53	0.23	0.92	-2.3	-0.30	0.10	0.60	2.8	p=0.088	p=0.008
			16週	51	0.36	1.00	-1.8	-0.20	0.30	0.80	2.9	p=0.016	p<0.001
			終了時	54	0.31	1.00	-1.8	-0.30	0.20	0.80	2.9	p=0.038	p=0.002
			後観察期	54	0.10	0.93	-1.8	-0.50	0.00	0.50	2.7	p=0.689	p=0.160
	2 mg/日群	測定値	同意取得時	51	12.53	1.26	8.0	11.80	12.80	13.30	15.2		
			投与前	51	12.62	1.02	10.1	12.10	12.70	13.30	15.4		
			4週	51	12.74	0.95	9.4	12.20	12.90	13.50	14.2		
			8週	50	12.97	0.88	11.1	12.40	12.95	13.60	15.0		
			12週	50	12.97	0.99	10.8	12.20	13.05	13.70	15.2		
			16週	50	12.96	1.04	10.7	12.20	13.10	13.70	16.3		
			終了時	51	12.97	1.03	10.7	12.20	13.10	13.70	16.3		
			後観察期	50	12.68	1.04	10.7	11.90	12.90	13.40	14.6		
		変化量	4週	51	0.12	0.91	-4.0	-0.30	0.00	0.60	1.7	p=0.160	p=0.037
			8週	50	0.36	0.85	-1.0	-0.20	0.20	0.90	2.4	p=0.012	p=0.007
			12週	50	0.36	0.92	-1.8	-0.30	0.30	1.00	2.3	p=0.010	p=0.002
			16週	50	0.35	0.92	-1.3	-0.40	0.35	0.90	2.9	p=0.016	p<0.001
			終了時	51	0.36	0.91	-1.3	-0.40	0.40	0.90	2.9	p=0.012	p<0.001
			後観察期	50	0.04	0.90	-2.2	-0.60	-0.05	0.80	2.0	p=0.735	p=0.189

表 2.7.4.7-42 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液学的検査）（MJR3511A22）（4/5）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
ヘマトクリット (%)	プラセボ群	測定値	同意取得時	53	38.01	3.62	28.6	36.20	38.50	40.10	44.1		
			投与前	53	38.80	2.92	32.1	36.60	38.40	41.50	43.3		
			4週	53	38.29	2.58	30.2	36.70	38.50	40.20	43.0		
			8週	49	38.37	2.61	32.4	36.60	38.60	40.30	43.7		
			12週	48	38.14	2.95	32.4	35.95	38.20	40.65	44.9		
			16週	47	37.43	2.70	33.1	35.50	37.00	39.20	43.9		
			終了時	53	37.70	2.74	33.1	35.80	37.30	39.20	43.9		
			後観察期	53	37.85	2.68	33.0	36.10	37.70	40.00	44.9		
		変化量	4週	53	-0.51	1.96	-5.0	-1.70	-0.40	0.60	3.5	p=0.074	
			8週	49	-0.42	2.31	-6.4	-1.80	-0.20	1.00	4.0	p=0.244	
			12週	48	-0.57	2.78	-6.4	-2.30	-0.55	1.10	5.7	p=0.111	
			16週	47	-1.33	2.73	-7.7	-2.50	-1.40	0.30	5.5	p<0.001	
			終了時	53	-1.10	2.67	-7.7	-2.30	-1.00	0.50	5.5	p=0.003	
			後観察期	53	-0.95	2.48	-6.4	-2.80	-1.10	0.90	4.2	p=0.015	
	1 mg/日群	測定値	同意取得時	54	38.09	3.39	29.0	35.70	38.50	40.90	43.5		
			投与前	54	39.10	2.83	32.7	37.10	39.65	40.80	44.5		
			4週	54	38.79	3.42	30.7	36.50	39.40	40.80	47.5		
			8週	53	38.89	3.54	28.0	37.20	39.10	41.30	45.0		
			12週	53	39.29	2.58	32.0	38.20	39.30	41.40	43.3		
			16週	51	39.60	2.71	33.3	38.20	39.80	41.40	45.3		
			終了時	54	39.39	2.79	33.3	38.00	39.65	41.20	45.3		
			後観察期	54	38.86	2.61	32.7	37.40	39.25	40.70	45.3		
		変化量	4週	54	-0.31	2.62	-9.4	-1.70	-0.35	1.00	7.5	p=0.283	p=0.692
			8週	53	-0.16	3.27	-13.9	-1.40	-0.20	1.00	9.5	p=0.644	p=0.587
			12週	53	0.25	2.76	-6.6	-1.40	0.10	1.80	7.5	p=0.612	p=0.133
			16週	51	0.43	2.97	-5.4	-1.20	0.40	1.80	7.8	p=0.442	p=0.003
			終了時	54	0.30	2.96	-5.4	-1.20	0.30	1.70	7.8	p=0.740	p=0.020
			後観察期	54	-0.24	2.78	-5.7	-1.80	-0.15	1.40	6.6	p=0.526	p=0.288
	2 mg/日群	測定値	同意取得時	51	38.66	3.25	29.5	36.70	38.70	40.90	48.1		
			投与前	51	38.92	2.64	32.8	37.20	38.90	40.70	44.8		
			4週	51	39.16	2.74	31.3	37.60	39.60	41.00	44.3		
			8週	50	39.71	2.55	33.9	37.60	39.85	41.20	45.5		
			12週	50	39.47	2.92	32.0	37.80	39.05	41.00	46.8		
			16週	50	39.25	3.09	33.2	36.90	39.25	40.90	50.6		
			終了時	51	39.25	3.05	33.2	36.90	39.30	40.90	50.6		
			後観察期	50	38.61	2.73	32.2	36.50	39.20	40.20	44.9		
		変化量	4週	51	0.24	2.68	-11.2	-1.00	0.10	2.00	4.6	p=0.377	p=0.071
			8週	50	0.78	2.42	-4.7	-0.80	0.75	2.30	6.5	p=0.042	p=0.019
			12週	50	0.53	2.54	-5.5	-1.10	0.00	2.10	6.4	p=0.169	p=0.044
			16週	50	0.31	2.76	-5.0	-1.70	0.35	2.50	8.1	p=0.475	p=0.009
			終了時	51	0.34	2.74	-5.0	-1.70	0.40	2.50	8.1	p=0.438	p=0.017
			後観察期	50	-0.34	2.34	-6.3	-1.80	-0.45	1.50	3.9	p=0.501	p=0.161

表 2.7.4.7-42 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液学的検査）（MJR3511A22）（5/5）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
血小板数 (×10000/μL)	プラセボ群	測定値	同意取得時	53	27.19	6.78	15.5	22.80	26.30	30.90	54.7		
			投与前	53	26.62	6.42	15.3	21.90	26.50	31.60	42.3		
			4週	53	26.56	6.33	14.5	22.90	26.80	30.50	39.5		
			8週	49	25.78	6.12	13.7	22.00	25.20	30.30	37.3		
			12週	48	26.20	6.11	13.4	22.10	25.15	31.60	40.3		
			16週	47	25.80	6.51	13.8	21.20	25.40	31.10	44.6		
			終了時	53	25.87	6.25	13.8	21.80	26.10	30.00	44.6		
			後観察期	53	27.31	6.35	15.3	22.60	27.10	32.40	43.3		
		変化量	4週	53	-0.05	3.76	-9.1	-2.10	0.10	2.20	10.1	p=0.975	
			8週	49	-0.68	4.01	-14.7	-1.90	-0.40	1.50	6.4	p=0.429	
			12週	48	-0.36	3.38	-8.5	-1.95	0.05	1.65	6.2	p=0.514	
			16週	47	-0.72	3.59	-10.3	-3.10	-0.20	1.80	7.3	p=0.341	
			終了時	53	-0.75	3.52	-10.3	-3.10	-0.20	1.60	7.3	p=0.261	
			後観察期	53	0.69	3.12	-7.4	-1.20	0.30	2.50	8.4	p=0.116	
	1 mg/日群	測定値	同意取得時	54	28.30	7.64	14.4	22.80	27.90	31.70	59.4		
			投与前	54	27.70	6.19	17.7	22.60	27.50	30.30	53.7		
			4週	54	26.38	5.63	16.2	21.60	26.55	29.90	41.3		
			8週	53	26.49	5.54	18.5	22.40	25.80	29.70	44.5		
			12週	53	26.38	5.78	16.8	22.30	26.20	29.70	41.5		
			16週	51	25.72	5.61	17.1	21.80	25.40	28.40	48.5		
			終了時	54	25.82	5.59	17.1	21.80	25.50	28.80	48.5		
			後観察期	54	27.35	5.57	16.1	23.20	26.75	31.30	44.3		
		変化量	4週	54	-1.33	3.55	-12.4	-3.90	-0.95	1.30	5.5	p=0.020	p=0.079
			8週	53	-1.17	3.35	-10.9	-3.20	-1.20	1.30	7.9	p=0.022	p=0.353
			12週	53	-1.29	4.15	-12.2	-3.90	-1.40	0.70	9.3	p=0.013	p=0.164
			16週	51	-1.98	2.97	-8.6	-4.00	-1.90	-0.60	5.5	p<0.001	p=0.019
			終了時	54	-1.89	2.91	-8.6	-4.00	-1.90	-0.60	5.5	p<0.001	p=0.021
			後観察期	54	-0.35	3.77	-10.8	-1.80	-0.20	1.70	9.2	p=0.621	p=0.154
	2 mg/日群	測定値	同意取得時	51	27.19	5.18	18.2	23.40	27.00	30.20	43.5		
			投与前	51	27.14	5.31	20.0	22.80	26.70	28.90	44.6		
			4週	51	25.18	4.27	15.3	22.60	25.40	27.80	36.9		
			8週	50	25.38	4.78	16.3	21.70	25.15	28.00	35.7		
			12週	50	25.70	4.70	16.8	22.10	25.05	29.00	39.7		
			16週	50	25.79	4.76	17.5	22.50	24.45	29.10	38.3		
			終了時	51	25.70	4.75	17.5	22.20	24.40	29.10	38.3		
			後観察期	50	26.72	4.88	17.0	23.30	26.20	30.40	37.9		
		変化量	4週	51	-1.95	3.86	-17.4	-3.80	-1.40	0.60	4.3	p<0.001	p=0.018
			8週	50	-1.90	4.62	-18.7	-2.80	-1.40	-0.30	14.3	p<0.001	p=0.031
			12週	50	-1.58	3.99	-15.9	-3.00	-0.65	1.10	3.4	p=0.014	p=0.161
			16週	50	-1.49	3.49	-15.3	-3.10	-1.45	1.00	3.8	p=0.007	p=0.323
			終了時	51	-1.44	3.47	-15.3	-3.10	-1.40	1.00	3.8	p=0.009	p=0.392
			後観察期	50	-0.50	3.36	-13.3	-2.00	-0.30	1.60	5.2	p=0.445	p=0.102

（資料番号 5.3.5.1.2 表 14.3-22 を引用）

表 2.7.4.7-43 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液生化学的検査）（MJR3511A22）（1/7）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
AST(GOT)	プラセボ群	測定値	投与前	53	22.2	12.5	13	17.0	19.0	24.0	85		
(U/L)			8週	49	20.9	6.4	13	17.0	19.0	22.0	49		
			16週	47	19.7	4.4	13	17.0	20.0	21.0	38		
基準値			終了時	53	19.9	4.3	13	18.0	20.0	21.0	38		
下限		変化量	8週	49	-1.7	11.4	-69	-2.0	0.0	1.0	14	p=0.492	
10			16週	47	-2.8	13.2	-70	-3.0	0.0	1.0	14	p=0.238	
上限			終了時	53	-2.4	12.5	-70	-2.0	0.0	1.0	14	p=0.443	
40	1 mg/日群	測定値	投与前	54	19.1	4.5	13	16.0	18.0	21.0	34		
			8週	53	18.9	4.1	11	16.0	18.0	21.0	30		
			16週	51	18.5	3.6	11	17.0	18.0	20.0	34		
			終了時	54	18.4	3.5	11	17.0	18.0	20.0	34		
		変化量	8週	53	-0.3	4.0	-10	-2.0	-1.0	1.0	15	p=0.151	p=0.512
			16週	51	-0.7	2.9	-11	-3.0	0.0	1.0	4	p=0.150	p=0.886
			終了時	54	-0.7	2.8	-11	-2.0	0.0	1.0	4	p=0.107	p=0.681
	2 mg/日群	測定値	投与前	51	19.7	3.8	14	17.0	19.0	21.0	34		
			8週	50	19.2	5.9	14	17.0	18.0	20.0	56		
			16週	50	18.1	4.6	12	16.0	17.0	19.0	46		
			終了時	51	18.0	4.5	12	16.0	17.0	19.0	46		
		変化量	8週	50	-0.6	6.6	-14	-3.0	-2.0	1.0	38	p=0.034	p=0.251
			16週	50	-1.7	4.1	-16	-3.0	-2.0	0.0	16	p<0.001	p=0.078
			終了時	51	-1.7	4.1	-16	-3.0	-2.0	0.0	16	p<0.001	p=0.019
ALT(GPT)	プラセボ群	測定値	投与前	53	19.7	21.4	6	11.0	14.0	18.0	140		
(U/L)			8週	49	16.1	7.5	7	11.0	14.0	17.0	42		
			16週	47	15.2	6.2	8	12.0	15.0	17.0	46		
基準値			終了時	53	15.7	6.3	8	12.0	15.0	18.0	46		
下限		変化量	8週	49	-3.8	20.7	-128	-2.0	0.0	2.0	27	p=0.905	
5			16週	47	-4.7	22.7	-132	-3.0	0.0	3.0	10	p=0.758	
上限			終了時	53	-3.9	21.5	-132	-3.0	0.0	3.0	11	p=0.889	
45	1 mg/日群	測定値	投与前	54	15.5	7.5	7	10.0	14.0	17.0	45		
			8週	53	15.0	8.2	5	11.0	12.0	17.0	49		
			16週	51	14.7	6.7	6	11.0	13.0	16.0	40		
			終了時	54	14.4	6.6	6	11.0	12.5	16.0	40		
		変化量	8週	53	-0.5	4.9	-10	-3.0	-1.0	1.0	17	p=0.051	p=0.194
			16週	51	-0.9	4.0	-9	-4.0	-1.0	2.0	10	p=0.091	p=0.337
			終了時	54	-1.1	4.0	-9	-4.0	-1.0	2.0	10	p=0.045	p=0.202
	2 mg/日群	測定値	投与前	51	14.2	7.6	6	10.0	12.0	15.0	53		
			8週	50	15.9	18.6	8	10.0	12.0	14.0	137		
			16週	50	12.7	8.4	6	10.0	12.0	13.0	68		
			終了時	51	12.7	8.3	6	10.0	12.0	13.0	68		
		変化量	8週	50	1.7	19.5	-17	-3.0	-1.0	1.0	128	p=0.164	p=0.293
			16週	50	-1.6	5.1	-19	-3.0	-1.0	1.0	15	p=0.006	p=0.158
			終了時	51	-1.6	5.0	-19	-3.0	-1.0	1.0	15	p=0.005	p=0.112

表 2.7.4.7-43 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液生化学的検査）（MJR3511A22）（2/7）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
Al-P	プラセボ群	測定値	投与前	53	173.3	51.0	86	138.0	170.0	205.0	300		
(U/L)			8週	49	172.8	48.0	80	149.0	169.0	191.0	336		
			16週	47	168.5	47.4	88	135.0	161.0	194.0	284		
基準値			終了時	53	170.4	53.9	88	135.0	161.0	194.0	365		
下限		変化量	8週	49	0.1	30.0	-94	-13.0	0.0	14.0	73	p=0.904	
100			16週	47	-4.5	29.1	-95	-18.0	0.0	17.0	73	p=0.484	
上限			終了時	53	-2.9	31.9	-95	-18.0	0.0	15.0	104	p=0.529	
325	1 mg/日群	測定値	投与前	54	180.9	55.6	85	143.0	168.5	199.0	350		
			8週	53	176.3	57.6	83	137.0	168.0	204.0	336		
			16週	51	183.4	67.8	81	139.0	170.0	199.0	444		
			終了時	54	181.3	66.8	81	137.0	165.5	195.0	444		
		変化量	8週	53	-5.7	18.2	-59	-17.0	-7.0	4.0	37	p=0.023	p=0.146
			16週	51	0.6	34.4	-113	-17.0	-3.0	17.0	94	p=0.883	p=0.711
			終了時	54	0.4	33.4	-113	-16.0	-3.0	12.0	94	p=0.763	p=0.837
	2 mg/日群	測定値	投与前	51	181.5	57.0	65	140.0	170.0	213.0	357		
			8週	50	174.6	65.6	73	136.0	165.0	212.0	373		
			16週	50	168.7	49.1	73	144.0	165.5	196.0	290		
			終了時	51	168.2	48.8	73	142.0	164.0	196.0	290		
		変化量	8週	50	-7.2	41.1	-100	-32.0	-11.5	10.0	154	p=0.027	p=0.086
			16週	50	-13.1	34.1	-142	-26.0	-12.5	8.0	87	p=0.003	p=0.144
			終了時	51	-13.3	33.8	-142	-26.0	-14.0	8.0	87	p=0.002	p=0.098
γ-GTP	プラセボ群	測定値	投与前	53	19.9	14.9	6	10.0	14.0	21.0	73		
(U/L)			8週	49	21.7	19.0	8	11.0	15.0	20.0	91		
			16週	47	19.7	13.9	7	11.0	15.0	23.0	72		
基準値			終了時	53	19.9	13.5	7	11.0	15.0	23.0	72		
下限		変化量	8週	49	1.7	9.0	-17	-2.0	0.0	3.0	33	p=0.528	
.			16週	47	-0.1	8.7	-34	-3.0	0.0	2.0	29	p=0.889	
上限			終了時	53	0.0	8.2	-34	-2.0	1.0	2.0	29	p=0.813	
30	1 mg/日群	測定値	投与前	54	19.1	12.9	7	11.0	14.5	22.0	79		
			8週	53	20.0	11.9	6	12.0	16.0	23.0	57		
			16週	51	22.1	14.3	7	13.0	18.0	26.0	84		
			終了時	54	21.8	14.0	7	13.0	18.0	24.0	84		
		変化量	8週	53	0.9	6.6	-22	0.0	2.0	4.0	15	p=0.008	p=0.114
			16週	51	2.9	5.6	-17	1.0	3.0	5.0	15	p<0.001	p=0.001
			終了時	54	2.7	5.5	-17	0.0	3.0	5.0	15	p<0.001	p=0.001
	2 mg/日群	測定値	投与前	51	15.9	12.4	6	11.0	13.0	16.0	93		
			8週	50	20.4	18.9	8	12.0	14.0	20.0	117		
			16週	50	17.1	9.8	8	12.0	14.0	19.0	69		
			終了時	51	17.1	9.7	8	12.0	14.0	19.0	69		
		変化量	8週	50	4.4	18.8	-36	-1.0	2.0	5.0	107	p=0.003	p=0.135
			16週	50	1.2	5.4	-24	0.0	2.0	4.0	14	p=0.001	p=0.048
			終了時	51	1.2	5.3	-24	0.0	2.0	4.0	14	p=0.001	p=0.047

表 2.7.4.7-43 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液生化学的検査）（MJR3511A22）（3/7）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
LDH	プラセボ群	測定値	投与前	53	151.8	22.2	118	135.0	145.0	167.0	217		
(U/L)			8週	48	157.0	23.6	109	141.0	154.0	168.5	232		
			16週	46	153.3	23.1	105	140.0	153.0	166.0	208		
基準値			終了時	53	152.1	22.0	105	140.0	153.0	165.0	208		
下限		変化量	8週	48	5.8	18.5	-54	-2.5	6.0	15.5	48	p=0.009	
120			16週	46	1.3	18.8	-52	-9.0	4.5	14.0	38	p=0.281	
上限			終了時	53	0.3	19.0	-52	-9.0	4.0	13.0	38	p=0.431	
240	1 mg/日群	測定値	投与前	54	151.4	25.3	89	134.0	149.0	169.0	235		
			8週	53	161.0	27.4	106	146.0	161.0	172.0	281		
			16週	51	159.6	22.8	99	142.0	161.0	172.0	214		
			終了時	54	160.0	22.2	99	144.0	161.5	171.0	214		
		変化量	8週	53	9.5	23.6	-36	-1.0	8.0	17.0	137	p<0.001	p=0.646
			16週	51	7.9	18.5	-32	-5.0	10.0	23.0	48	p=0.003	p=0.150
			終了時	54	8.6	18.2	-32	-4.0	10.0	23.0	48	p<0.001	p=0.037
	2 mg/日群	測定値	投与前	51	148.1	21.8	99	133.0	147.0	163.0	197		
			8週	50	160.6	23.6	113	147.0	159.0	176.0	212		
			16週	50	158.3	23.4	114	141.0	157.0	174.0	219		
			終了時	51	158.1	23.2	114	141.0	155.0	174.0	219		
		変化量	8週	50	12.6	16.5	-23	0.0	11.0	25.0	56	p<0.001	p=0.089
			16週	50	10.3	17.1	-18	-2.0	10.0	19.0	77	p<0.001	p=0.053
			終了時	51	10.0	17.1	-18	-3.0	10.0	19.0	77	p<0.001	p=0.028
総ビリルビン	プラセボ群	測定値	投与前	53	0.58	0.29	0.2	0.40	0.50	0.70	1.7		
(mg/dL)			8週	49	0.65	0.40	0.2	0.50	0.60	0.70	3.0		
			16週	47	0.60	0.33	0.2	0.40	0.60	0.70	2.4		
基準値			終了時	53	0.61	0.32	0.2	0.40	0.60	0.70	2.4		
下限		変化量	8週	49	0.06	0.29	-0.8	0.00	0.10	0.20	1.3	p=0.050	
0.2			16週	47	0.02	0.26	-0.6	-0.20	0.10	0.20	0.7	p=0.732	
上限			終了時	53	0.03	0.25	-0.6	-0.10	0.10	0.20	0.7	p=0.479	
1.2	1 mg/日群	測定値	投与前	54	0.57	0.24	0.3	0.40	0.50	0.70	1.4		
			8週	53	0.65	0.29	0.3	0.50	0.60	0.70	1.9		
			16週	51	0.65	0.34	0.2	0.40	0.60	0.80	1.9		
			終了時	54	0.64	0.33	0.2	0.40	0.60	0.70	1.9		
		変化量	8週	53	0.08	0.25	-0.7	0.00	0.10	0.20	0.9	p=0.014	p=0.696
			16週	51	0.08	0.30	-0.6	-0.10	0.00	0.20	1.1	p=0.087	p=0.502
			終了時	54	0.07	0.30	-0.6	-0.10	0.00	0.20	1.1	p=0.121	p=0.712
	2 mg/日群	測定値	投与前	51	0.56	0.21	0.3	0.40	0.50	0.70	1.2		
			8週	50	0.62	0.26	0.2	0.50	0.60	0.80	1.5		
			16週	50	0.76	0.40	0.3	0.50	0.60	1.00	2.1		
			終了時	51	0.76	0.39	0.3	0.50	0.60	1.00	2.1		
		変化量	8週	50	0.07	0.27	-0.6	-0.10	0.10	0.20	0.8	p=0.047	p=0.643
			16週	50	0.21	0.35	-0.4	0.00	0.10	0.40	1.3	p<0.001	p=0.021
			終了時	51	0.20	0.34	-0.4	0.00	0.10	0.40	1.3	p<0.001	p=0.026

表 2.7.4.7-43 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液生化学的検査）（MJR3511A22）（4/7）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
総蛋白	プラセボ群	測定値	投与前	53	7.13	0.35	6.5	6.90	7.10	7.40	8.0		
(g/dL)			8週	49	7.11	0.46	6.4	6.80	7.10	7.40	8.4		
			16週	47	6.99	0.41	6.3	6.70	7.00	7.30	8.0		
基準値			終了時	53	7.02	0.40	6.3	6.70	7.00	7.20	8.0		
下限		変化量	8週	49	-0.02	0.32	-0.8	-0.20	0.00	0.20	0.6	p=0.858	
6.7			16週	47	-0.12	0.32	-0.8	-0.30	-0.10	0.00	0.8	p=0.008	
上限			終了時	53	-0.11	0.32	-0.8	-0.30	-0.20	0.00	0.8	p=0.008	
8.3	1 mg/日群	測定値	投与前	54	7.13	0.45	6.2	6.90	7.10	7.40	8.4		
			8週	53	7.10	0.42	6.1	6.70	7.10	7.40	8.2		
			16週	51	7.10	0.46	6.4	6.80	7.00	7.30	8.4		
			終了時	54	7.08	0.45	6.4	6.80	7.00	7.30	8.4		
		変化量	8週	53	-0.05	0.37	-1.1	-0.30	0.00	0.20	0.8	p=0.421	p=0.657
			16週	51	-0.05	0.31	-0.9	-0.20	-0.10	0.20	0.5	p=0.376	p=0.179
			終了時	54	-0.05	0.31	-0.9	-0.20	-0.05	0.20	0.5	p=0.381	p=0.159
	2 mg/日群	測定値	投与前	51	7.24	0.39	6.0	7.00	7.20	7.50	7.9		
			8週	50	7.24	0.41	6.5	7.00	7.20	7.50	8.9		
			16週	50	7.17	0.37	6.5	6.90	7.20	7.40	8.0		
			終了時	51	7.18	0.36	6.5	6.90	7.20	7.40	8.0		
		変化量	8週	50	0.00	0.40	-0.9	-0.20	-0.10	0.20	1.0	p=0.805	p=0.730
			16週	50	-0.06	0.32	-0.7	-0.30	-0.10	0.10	0.6	p=0.164	p=0.369
			終了時	51	-0.06	0.32	-0.7	-0.30	-0.10	0.10	0.6	p=0.127	p=0.453
アルブミン	プラセボ群	測定値	投与前	53	4.32	0.20	3.8	4.20	4.30	4.40	4.7		
(g/dL)			8週	49	4.38	0.21	4.0	4.20	4.40	4.50	5.0		
			16週	47	4.31	0.22	3.9	4.10	4.30	4.50	4.7		
基準値			終了時	53	4.31	0.22	3.9	4.10	4.30	4.50	4.9		
下限		変化量	8週	49	0.06	0.21	-0.4	-0.10	0.10	0.20	0.4	p=0.050	
3.8			16週	47	-0.01	0.19	-0.6	-0.10	0.00	0.10	0.4	p=0.649	
上限			終了時	53	-0.01	0.19	-0.6	-0.10	0.00	0.10	0.4	p=0.671	
5.3	1 mg/日群	測定値	投与前	54	4.36	0.23	3.9	4.20	4.40	4.60	4.9		
			8週	53	4.43	0.26	3.7	4.30	4.50	4.60	5.0		
			16週	51	4.44	0.25	4.0	4.30	4.40	4.60	5.1		
			終了時	54	4.43	0.24	4.0	4.20	4.40	4.60	5.1		
		変化量	8週	53	0.07	0.27	-0.5	-0.10	0.00	0.30	0.6	p=0.094	p=0.925
			16週	51	0.07	0.20	-0.5	0.00	0.10	0.20	0.5	p=0.006	p=0.012
			終了時	54	0.07	0.20	-0.5	0.00	0.05	0.20	0.5	p=0.010	p=0.019
	2 mg/日群	測定値	投与前	51	4.38	0.24	3.8	4.20	4.40	4.60	4.9		
			8週	50	4.45	0.23	4.0	4.30	4.50	4.60	5.0		
			16週	50	4.45	0.24	3.9	4.30	4.40	4.60	5.2		
			終了時	51	4.45	0.25	3.9	4.30	4.40	4.60	5.2		
		変化量	8週	50	0.08	0.26	-0.6	-0.10	0.10	0.30	0.7	p=0.011	p=0.643
			16週	50	0.08	0.24	-0.3	-0.10	0.05	0.20	0.5	p=0.052	p=0.075
			終了時	51	0.07	0.23	-0.3	-0.10	0.00	0.20	0.5	p=0.059	p=0.088

表 2.7.4.7-43 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液生化学的検査）（MJR3511A22）（5/7）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
尿素窒素	プラセボ群	測定値	投与前	53	11.8	2.6	7	10.0	12.0	13.0	18		
(mg/dL)			8週	49	11.4	2.9	6	9.0	11.0	13.0	20		
			16週	47	11.5	3.2	5	9.0	11.0	14.0	23		
基準値			終了時	53	11.7	3.3	5	10.0	11.0	14.0	23		
下限		変化量	8週	49	-0.3	2.6	-6	-1.0	0.0	1.0	4	p=0.454	
8			16週	47	-0.2	2.6	-6	-2.0	0.0	1.0	7	p=0.454	
上限			終了時	53	-0.2	2.5	-6	-2.0	0.0	1.0	7	p=0.539	
23	1 mg/日群	測定値	投与前	54	11.6	2.6	7	10.0	11.0	13.0	20		
			8週	53	11.7	3.2	7	10.0	11.0	13.0	22		
			16週	51	11.2	2.6	7	9.0	11.0	13.0	19		
			終了時	54	11.3	2.7	7	9.0	11.0	13.0	19		
		変化量	8週	53	0.2	2.7	-4	-2.0	-1.0	2.0	7	p=0.770	p=0.609
			16週	51	-0.3	2.4	-5	-2.0	0.0	1.0	6	p=0.283	p=0.701
			終了時	54	-0.3	2.3	-5	-2.0	-0.5	1.0	6	p=0.291	p=0.580
	2 mg/日群	測定値	投与前	51	12.3	3.3	5	10.0	12.0	15.0	20		
			8週	50	12.2	3.1	5	10.0	12.0	14.0	20		
			16週	50	12.1	3.0	6	10.0	12.0	15.0	19		
			終了時	51	12.1	3.0	6	10.0	12.0	15.0	19		
		変化量	8週	50	-0.1	3.1	-8	-3.0	0.0	3.0	6	p=0.980	p=0.634
			16週	50	-0.1	3.1	-8	-2.0	0.0	2.0	7	p=0.806	p=0.790
			終了時	51	-0.2	3.1	-8	-2.0	0.0	2.0	7	p=0.656	p=0.982
クレアチニン	プラセボ群	測定値	投与前	53	0.560	0.078	0.42	0.510	0.550	0.600	0.77		
(mg/dL)			8週	49	0.594	0.079	0.46	0.540	0.580	0.650	0.84		
			16週	47	0.587	0.076	0.47	0.530	0.580	0.640	0.80		
基準値			終了時	53	0.585	0.078	0.47	0.530	0.570	0.640	0.80		
下限		変化量	8週	49	0.034	0.046	-0.08	0.000	0.040	0.060	0.12	p<0.001	
0.47			16週	47	0.025	0.047	-0.14	0.000	0.020	0.060	0.12	p<0.001	
上限			終了時	53	0.025	0.048	-0.14	0.000	0.020	0.060	0.13	p<0.001	
0.79	1 mg/日群	測定値	投与前	54	0.560	0.074	0.36	0.510	0.550	0.610	0.73		
			8週	53	0.602	0.082	0.45	0.560	0.590	0.640	0.84		
			16週	51	0.605	0.084	0.36	0.560	0.590	0.670	0.83		
			終了時	54	0.606	0.085	0.36	0.560	0.590	0.670	0.83		
		変化量	8週	53	0.041	0.064	-0.15	0.000	0.040	0.080	0.18	p<0.001	p=0.494
			16週	51	0.044	0.058	-0.07	0.010	0.030	0.070	0.19	p<0.001	p=0.194
			終了時	54	0.046	0.061	-0.07	0.010	0.035	0.070	0.20	p<0.001	p=0.127
	2 mg/日群	測定値	投与前	51	0.576	0.071	0.41	0.520	0.570	0.630	0.73		
			8週	50	0.609	0.067	0.45	0.560	0.615	0.650	0.74		
			16週	50	0.609	0.076	0.42	0.570	0.610	0.660	0.79		
			終了時	51	0.608	0.076	0.42	0.570	0.610	0.660	0.79		
		変化量	8週	50	0.032	0.059	-0.15	-0.010	0.030	0.070	0.15	p<0.001	p=0.814
			16週	50	0.032	0.053	-0.10	-0.010	0.030	0.060	0.17	p<0.001	p=0.648
			終了時	51	0.032	0.053	-0.10	-0.010	0.030	0.060	0.17	p<0.001	p=0.559

表 2.7.4.7-43 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液生化学的検査）（MJR3511A22）（6/7）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
総コレステロール	プラセボ群	測定値	投与前	53	186.4	34.4	141	163.0	178.0	200.0	294		
(mg/dL)			8週	49	186.7	31.8	139	161.0	180.0	205.0	271		
			16週	47	182.3	34.3	121	157.0	176.0	205.0	270		
基準値			終了時	53	181.2	33.3	121	157.0	176.0	202.0	270		
下限		変化量	8週	49	-1.4	17.1	-36	-11.0	-3.0	9.0	51	p=0.345	
120			16週	47	-6.1	18.7	-85	-15.0	-4.0	6.0	37	p=0.021	
上限			終了時	53	-5.3	18.4	-85	-15.0	-4.0	6.0	37	p=0.035	
219	1 mg/日群	測定値	投与前	54	188.2	27.5	124	171.0	184.5	206.0	273		
			8週	53	181.2	28.4	112	164.0	181.0	198.0	264		
			16週	51	182.2	25.9	107	166.0	181.0	198.0	262		
			終了時	54	181.2	25.8	107	166.0	180.0	197.0	262		
		変化量	8週	53	-6.8	14.3	-33	-16.0	-9.0	2.0	29	p=0.001	p=0.123
			16週	51	-6.4	18.2	-41	-20.0	-6.0	3.0	48	p=0.007	p=0.517
			終了時	54	-7.1	17.9	-41	-19.0	-7.0	2.0	48	p=0.002	p=0.241
	2 mg/日群	測定値	投与前	51	186.3	31.8	124	161.0	180.0	212.0	254		
			8週	50	174.3	25.8	124	153.0	177.0	193.0	222		
			16週	50	181.2	37.5	111	157.0	176.0	199.0	334		
			終了時	51	182.2	37.8	111	157.0	176.0	199.0	334		
		変化量	8週	50	-11.3	24.9	-103	-25.0	-12.5	5.0	35	p=0.002	p=0.030
			16週	50	-4.4	22.3	-38	-15.0	-7.0	6.0	80	p=0.056	p=0.965
			終了時	51	-4.1	22.2	-38	-15.0	-7.0	10.0	80	p=0.084	p=0.899
尿酸	プラセボ群	測定値	投与前	53	4.00	0.94	2.1	3.40	4.00	4.40	6.6		
(mg/dL)			8週	49	4.11	0.98	2.4	3.40	4.10	4.70	7.6		
			16週	47	4.12	1.00	2.1	3.40	4.20	4.80	7.5		
基準値			終了時	53	4.16	0.99	2.1	3.50	4.20	4.80	7.5		
下限		変化量	8週	49	0.14	0.68	-1.4	-0.20	0.20	0.50	1.9	p=0.075	
2.5			16週	47	0.12	0.61	-1.5	-0.20	0.10	0.50	1.5	p=0.095	
上限			終了時	53	0.16	0.61	-1.5	-0.20	0.20	0.50	1.5	p=0.030	
7.0	1 mg/日群	測定値	投与前	54	4.11	0.93	2.1	3.60	3.85	4.50	6.5		
			8週	53	4.32	0.92	2.2	3.70	4.10	4.70	6.5		
			16週	51	4.34	0.98	2.6	3.70	4.10	5.00	6.5		
			終了時	54	4.32	0.97	2.6	3.70	4.10	5.00	6.5		
		変化量	8週	53	0.19	0.56	-1.2	-0.10	0.20	0.50	1.3	p=0.012	p=0.707
			16週	51	0.20	0.68	-1.2	-0.20	0.10	0.60	2.4	p=0.052	p=0.850
			終了時	54	0.21	0.68	-1.2	-0.10	0.10	0.60	2.4	p=0.029	p=0.983
	2 mg/日群	測定値	投与前	51	4.00	0.83	2.1	3.50	3.80	4.50	6.1		
			8週	50	3.87	0.78	2.1	3.20	3.90	4.50	6.0		
			16週	50	3.95	0.80	2.3	3.40	3.90	4.50	6.1		
			終了時	51	3.90	0.85	1.7	3.30	3.90	4.50	6.1		
		変化量	8週	50	-0.17	0.62	-2.7	-0.50	-0.10	0.20	1.4	p=0.040	p=0.006
			16週	50	-0.09	0.51	-1.2	-0.40	-0.15	0.30	0.9	p=0.256	p=0.040
			終了時	51	-0.10	0.51	-1.2	-0.40	-0.20	0.30	0.9	p=0.210	p=0.013

表 2.7.4.7-43 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液生化学的検査）（MJR3511A22）（7/7）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
ナトリウム	プラセボ群	測定値	投与前	53	139.7	1.3	137	139.0	140.0	140.0	143		
(mEq/L)			8週	49	140.3	1.5	137	140.0	140.0	141.0	143		
			16週	47	140.1	1.7	137	139.0	140.0	141.0	143		
基準値			終了時	53	140.2	1.6	137	139.0	140.0	141.0	143		
下限		変化量	8週	49	0.6	1.5	-3	0.0	0.0	1.0	4	p=0.004	
137			16週	47	0.4	1.8	-3	-1.0	0.0	2.0	4	p=0.106	
上限			終了時	53	0.4	1.7	-3	-1.0	0.0	2.0	4	p=0.090	
147	1 mg/日群	測定値	投与前	54	139.6	1.1	138	139.0	140.0	140.0	143		
			8週	53	140.1	1.2	137	140.0	140.0	141.0	143		
			16週	51	140.1	1.5	137	139.0	140.0	141.0	143		
			終了時	54	140.1	1.5	137	139.0	140.0	141.0	143		
		変化量	8週	53	0.5	1.4	-3	0.0	1.0	2.0	2	p=0.011	p=0.937
			16週	51	0.5	1.5	-3	-1.0	1.0	1.0	5	p=0.061	p=0.811
			終了時	54	0.5	1.5	-3	0.0	1.0	1.0	5	p=0.034	p=0.720
	2 mg/日群	測定値	投与前	51	139.7	1.6	137	139.0	140.0	141.0	144		
			8週	50	140.8	1.5	138	140.0	141.0	142.0	144		
			16週	50	140.4	1.6	136	139.0	141.0	141.0	144		
			終了時	51	140.4	1.6	136	139.0	141.0	141.0	144		
		変化量	8週	50	1.0	1.8	-2	0.0	1.0	2.0	6	p<0.001	p=0.271
			16週	50	0.7	1.8	-3	-1.0	1.0	2.0	5	p=0.015	p=0.459
			終了時	51	0.7	1.8	-3	-1.0	1.0	2.0	5	p=0.015	p=0.465
カリウム	プラセボ群	測定値	投与前	53	4.10	0.34	3.4	3.90	4.10	4.30	4.9		
(mEq/L)			8週	49	4.10	0.34	3.1	3.90	4.10	4.30	5.2		
			16週	46	3.99	0.29	3.0	3.80	4.00	4.20	4.5		
基準値			終了時	53	4.01	0.28	3.0	3.80	4.00	4.20	4.5		
下限		変化量	8週	49	-0.01	0.36	-0.9	-0.30	0.10	0.20	0.6	p=0.991	
3.5			16週	46	-0.12	0.30	-1.0	-0.30	-0.10	0.10	0.4	p=0.011	
上限			終了時	53	-0.09	0.36	-1.0	-0.30	0.00	0.10	0.9	p=0.061	
5.0	1 mg/日群	測定値	投与前	54	4.14	0.27	3.7	3.90	4.10	4.30	4.9		
			8週	53	4.15	0.35	3.5	3.90	4.10	4.40	5.2		
			16週	51	4.07	0.32	3.4	3.90	4.00	4.20	5.2		
			終了時	54	4.07	0.32	3.4	3.90	4.00	4.20	5.2		
		変化量	8週	53	0.01	0.32	-0.6	-0.20	0.00	0.30	0.6	p=0.879	p=0.946
			16週	51	-0.07	0.33	-0.6	-0.30	-0.10	0.10	1.1	p=0.077	p=0.706
			終了時	54	-0.07	0.33	-0.6	-0.30	-0.10	0.10	1.1	p=0.065	p=0.960
	2 mg/日群	測定値	投与前	51	4.12	0.27	3.5	4.00	4.20	4.30	4.9		
			8週	50	4.06	0.31	3.3	3.80	4.10	4.30	4.7		
			16週	50	4.06	0.30	3.3	3.90	4.00	4.20	4.9		
			終了時	51	4.05	0.30	3.3	3.90	4.00	4.20	4.9		
		変化量	8週	50	-0.06	0.33	-0.8	-0.30	-0.05	0.10	0.7	p=0.185	p=0.287
			16週	50	-0.07	0.36	-0.9	-0.30	-0.10	0.10	1.0	p=0.091	p=0.848
			終了時	51	-0.07	0.36	-0.9	-0.30	-0.10	0.10	1.0	p=0.068	p=0.850
クロール	プラセボ群	測定値	投与前	53	103.1	1.4	100	102.0	103.0	104.0	106		
(mEq/L)			8週	49	103.1	2.3	98	102.0	103.0	105.0	108		
			16週	47	103.3	1.8	100	102.0	103.0	105.0	107		
基準値			終了時	53	103.3	1.8	100	102.0	103.0	105.0	107		
下限		変化量	8週	49	0.1	1.9	-4	-1.0	0.0	1.0	4	p=0.867	
98			16週	47	0.2	1.9	-3	-1.0	1.0	2.0	3	p=0.541	
上限			終了時	53	0.2	1.8	-3	-1.0	0.0	1.0	3	p=0.553	
108	1 mg/日群	測定値	投与前	54	103.1	1.5	98	102.0	103.0	104.0	106		
			8週	53	103.8	1.8	99	103.0	104.0	105.0	108		
			16週	51	103.7	1.8	101	102.0	104.0	105.0	108		
			終了時	54	103.7	1.8	101	102.0	104.0	105.0	108		
		変化量	8週	53	0.7	1.8	-3	0.0	1.0	2.0	5	p=0.007	p=0.074
			16週	51	0.6	1.9	-3	-1.0	1.0	2.0	4	p=0.040	p=0.417
			終了時	54	0.7	1.9	-3	-1.0	1.0	2.0	4	p=0.017	p=0.210
	2 mg/日群	測定値	投与前	51	103.0	1.9	98	101.0	103.0	104.0	106		
			8週	50	104.3	1.7	101	103.0	104.0	106.0	108		
			16週	50	103.9	1.6	98	103.0	104.0	105.0	108		
			終了時	51	103.9	1.6	98	103.0	104.0	105.0	108		
		変化量	8週	50	1.3	2.4	-4	-1.0	1.0	3.0	7	p<0.001	p=0.008
			16週	50	0.9	2.0	-3	0.0	1.0	2.0	6	p=0.003	p=0.207
			終了時	51	0.9	2.0	-3	0.0	1.0	2.0	6	p=0.002	p=0.105

（資料番号 5.3.5.1.2 表 14.3-23 を引用）

表 2.7.4.7-44 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液学的検査）（MJR3511A31）（1/3）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との比較 (Wilcoxon 2標本検定)
白血球数 (/μL)	プラセボ群	測定値	同意取得時	33	5713.9	1702.1	3480	4300.0	5600.0	6580.0	10200		
			投与前	33	5411.2	1038.9	3600	4500.0	5500.0	6000.0	7700		
			4週	33	5357.3	1627.1	2200	4220.0	5300.0	5970.0	11300		
			8週	31	5242.6	1250.3	3400	4180.0	5100.0	6100.0	7960		
			12週	31	5830.3	1306.1	3110	5000.0	5600.0	7200.0	7890		
			16週	30	5389.3	1283.1	2840	4600.0	5550.0	6100.0	8520		
			終了時	33	5395.5	1258.8	2840	4750.0	5410.0	6100.0	8520		
			後観察期	31	5785.8	1598.7	2720	4430.0	5800.0	6400.0	10100		
		変化量	4週	33	-53.9	1333.4	-2600	-1000.0	-90.0	500.0	3600	p=0.605	
			8週	31	-220.3	1102.3	-2300	-900.0	-260.0	350.0	2100	p=0.207	
			12週	31	305.5	1214.6	-2100	-700.0	150.0	1100.0	2900	p=0.260	
			16週	30	-135.7	1156.6	-2200	-900.0	-300.0	600.0	3120	p=0.390	
			終了時	33	-15.8	1208.9	-2200	-800.0	-150.0	620.0	3120	p=0.742	
			後観察期	31	322.9	1461.2	-2680	-700.0	380.0	1500.0	2900	p=0.258	
	2 mg/日群	測定値	同意取得時	34	6301.5	2080.9	3560	4600.0	5650.0	8070.0	11400		
			投与前	34	5874.1	1677.7	3600	4600.0	5800.0	6510.0	10700		
			4週	34	6294.1	1938.9	3800	4880.0	5960.0	7100.0	12100		
			8週	33	5933.3	2113.8	3500	4500.0	5400.0	6400.0	13400		
			12週	33	6165.2	1909.4	2880	5150.0	5700.0	7100.0	11600		
			16週	33	6037.9	2084.9	4000	4700.0	5430.0	6500.0	13600		
			終了時	34	6000.9	2064.4	4000	4700.0	5415.0	6500.0	13600		
			後観察期	34	6261.8	1776.5	3920	4800.0	6050.0	6930.0	11200		
		変化量	4週	34	420.0	1026.6	-1700	-200.0	340.0	1000.0	2690	p=0.044	p=0.055
			8週	33	20.6	1354.1	-3200	-550.0	70.0	600.0	3300	p=0.834	p=0.314
			12週	33	252.4	1329.7	-3400	-570.0	410.0	1100.0	2500	p=0.122	p=0.712
			16週	33	125.2	1261.8	-3000	-570.0	-170.0	1000.0	3800	p=0.688	p=0.312
			終了時	34	126.8	1242.6	-3000	-570.0	-35.0	1000.0	3800	p=0.688	p=0.543
			後観察期	34	387.6	1280.1	-3200	-310.0	285.0	1000.0	3700	p=0.053	p=0.808
赤血球数 (×10000/μL)	プラセボ群	測定値	同意取得時	33	423.2	43.7	332	389.0	422.0	460.0	506		
			投与前	33	433.3	39.2	355	404.0	429.0	464.0	529		
			4週	33	425.6	37.3	344	407.0	428.0	448.0	500		
			8週	31	428.5	39.7	347	397.0	420.0	460.0	512		
			12週	31	428.0	36.4	360	400.0	417.0	456.0	500		
			16週	30	423.7	38.7	354	394.0	420.5	448.0	503		
			終了時	33	421.7	40.5	344	393.0	422.0	448.0	503		
			後観察期	31	421.8	41.7	338	391.0	421.0	445.0	544		
		変化量	4週	33	-7.7	24.0	-63	-20.0	-7.0	8.0	48	p=0.081	
			8週	31	-3.8	28.2	-58	-24.0	-5.0	22.0	48	p=0.465	
			12週	31	-6.4	21.8	-58	-21.0	-8.0	5.0	36	p=0.121	
			16週	30	-8.7	21.8	-57	-25.0	-7.5	6.0	30	p=0.048	
			終了時	33	-11.6	24.9	-63	-30.0	-10.0	6.0	30	p=0.016	
			後観察期	31	-9.6	28.0	-69	-25.0	-11.0	3.0	80	p=0.020	
	2 mg/日群	測定値	同意取得時	34	441.8	36.4	358	424.0	442.0	462.0	521		
			投与前	34	436.9	30.7	355	416.0	442.0	454.0	488		
			4週	34	447.3	29.1	377	426.0	449.0	465.0	523		
			8週	33	446.6	32.4	382	434.0	445.0	463.0	541		
			12週	33	448.5	35.3	380	423.0	448.0	474.0	517		
			16週	33	445.1	32.7	389	421.0	444.0	456.0	537		
			終了時	34	445.1	32.2	389	421.0	444.5	456.0	537		
			後観察期	34	435.6	30.0	382	415.0	439.0	457.0	509		
		変化量	4週	34	10.4	23.2	-40	-2.0	9.5	26.0	70	p=0.010	p=0.002
			8週	33	9.3	24.7	-32	-7.0	12.0	24.0	67	p=0.064	p=0.078
			12週	33	11.2	30.6	-44	-7.0	10.0	28.0	102	p=0.041	p=0.008
			16週	33	7.7	23.4	-41	-10.0	8.0	23.0	63	p=0.081	p=0.011
			終了時	34	8.1	23.2	-41	-10.0	9.0	23.0	63	p=0.052	p=0.003
			後観察期	34	-1.4	25.6	-43	-22.0	1.0	14.0	56	p=0.688	p=0.166

表 2.7.4.7-44 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液学的検査）（MJR3511A31）（2/3）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との比較 (Wilcoxon 2標本検定)
ヘモグロビン (g/dL)	プラセボ群	測定値	同意取得時	33	12.29	1.56	9.3	10.80	12.80	13.40	15.1		
			投与前	33	12.84	1.26	10.4	11.70	12.90	13.60	16.1		
			4週	33	12.87	1.27	9.9	12.20	13.00	13.60	16.5		
			8週	31	13.08	1.29	10.4	12.30	13.10	13.80	17.1		
			12週	31	12.98	1.15	10.1	12.40	12.80	13.50	16.4		
			16週	30	12.89	1.27	10.6	12.10	12.60	13.60	16.0		
			終了時	33	12.79	1.36	9.9	12.00	12.60	13.60	16.0		
			後観察期	31	12.75	1.37	9.8	11.90	12.50	13.50	17.1		
		変化量	4週	33	0.02	0.91	-1.6	-0.60	0.00	0.50	2.9	p=0.944	
			8週	31	0.21	1.02	-1.5	-0.50	0.40	0.70	2.8	p=0.345	
			12週	31	0.07	0.87	-1.4	-0.60	0.00	0.60	2.0	p=0.924	
			16週	30	0.01	0.89	-1.8	-0.70	-0.15	0.80	1.9	p=0.992	
			終了時	33	-0.05	0.94	-1.8	-0.80	-0.20	0.60	1.9	p=0.660	
			後観察期	31	-0.04	0.96	-2.0	-0.80	-0.30	0.70	2.1	p=0.774	
	2 mg/日群	測定値	同意取得時	34	12.79	1.32	8.3	12.00	13.00	13.70	15.4		
			投与前	34	12.71	1.06	9.2	12.10	12.70	13.40	14.9		
			4週	34	13.11	0.74	11.5	12.50	13.15	13.50	14.5		
			8週	33	13.13	0.74	11.6	12.60	13.10	13.70	14.7		
			12週	33	13.22	0.85	11.6	12.60	13.30	13.70	15.2		
			16週	33	13.18	0.69	11.9	12.70	13.20	13.60	14.5		
			終了時	34	13.19	0.68	11.9	12.70	13.20	13.60	14.5		
			後観察期	34	12.93	0.88	10.6	12.30	12.95	13.70	14.4		
		変化量	4週	34	0.40	0.93	-1.3	-0.20	0.45	0.80	3.7	p=0.012	p=0.075
			8週	33	0.42	0.92	-1.2	0.00	0.50	0.80	3.9	p=0.010	p=0.316
			12週	33	0.51	1.04	-1.3	-0.10	0.50	0.90	4.1	p=0.005	p=0.054
			16週	33	0.47	0.87	-1.2	0.10	0.40	1.20	3.4	p=0.002	p=0.042
			終了時	34	0.48	0.86	-1.2	0.10	0.40	1.20	3.4	p=0.001	p=0.015
			後観察期	34	0.22	1.12	-2.1	-0.20	0.25	0.70	4.5	p=0.195	p=0.347
ヘマトクリット (%)	プラセボ群	測定値	同意取得時	33	37.50	4.10	30.9	33.60	37.90	41.00	44.2		
			投与前	33	38.74	3.41	33.2	35.70	38.60	41.70	47.5		
			4週	33	38.76	3.89	30.4	37.10	38.60	40.80	48.9		
			8週	31	39.48	3.96	32.3	36.70	39.10	41.90	50.3		
			12週	31	39.19	3.26	32.3	37.10	38.60	41.20	49.7		
			16週	30	39.18	3.78	33.6	36.70	38.45	41.00	49.9		
			終了時	33	38.80	4.02	30.4	35.70	37.80	41.00	49.9		
			後観察期	31	38.80	3.90	31.9	36.50	38.50	40.60	52.2		
		変化量	4週	33	0.02	2.47	-5.3	-1.30	0.00	1.20	6.8	p=0.880	
			8週	31	0.74	2.49	-3.6	-0.60	0.40	2.40	5.9	p=0.133	
			12週	31	0.25	2.40	-4.3	-1.00	-0.20	2.20	5.2	p=0.696	
			16週	30	0.33	2.59	-5.0	-1.30	-0.10	2.10	5.6	p=0.786	
			終了時	33	0.06	2.94	-5.3	-1.50	-0.50	1.50	8.0	p=0.733	
			後観察期	31	0.20	2.84	-3.8	-2.00	-0.60	2.30	7.4	p=0.886	
	2 mg/日群	測定値	同意取得時	34	39.03	3.78	26.0	37.20	39.30	40.90	47.1		
			投与前	34	38.57	3.03	28.7	37.10	38.85	40.60	44.6		
			4週	34	39.66	2.57	34.9	37.70	39.75	41.60	45.4		
			8週	33	39.81	2.31	36.0	38.30	39.80	41.50	45.8		
			12週	33	40.13	2.51	35.2	38.70	40.10	41.60	47.3		
			16週	33	40.20	2.00	35.8	38.90	40.40	41.60	44.5		
			終了時	34	40.18	1.97	35.8	38.90	40.35	41.60	44.5		
			後観察期	34	39.47	2.31	35.6	37.60	38.90	41.60	43.5		
		変化量	4週	34	1.09	2.64	-4.0	-0.50	0.75	2.60	8.3	p=0.026	p=0.126
			8週	33	1.24	2.69	-3.9	-0.50	1.30	2.90	10.2	p=0.008	p=0.301
			12週	33	1.56	3.08	-4.1	-0.20	1.60	3.10	10.9	p=0.005	p=0.062
			16週	33	1.64	2.58	-3.3	-0.10	1.50	2.80	7.1	p<0.001	p=0.036
			終了時	34	1.61	2.55	-3.3	-0.10	1.40	2.80	7.1	p<0.001	p=0.011
			後観察期	34	0.90	3.03	-4.0	-0.70	0.95	2.10	11.5	p=0.100	p=0.276

表 2.7.4.7-44 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液学的検査）（MJR3511A31）（3/3）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との比較 (Wilcoxon 2標本検定)
血小板数 (×10000/μL)	プラセボ群	測定値	同意取得時	33	27.42	6.36	17.1	21.80	27.90	31.30	42.1		
			投与前	33	26.23	4.28	15.9	23.20	26.80	29.20	33.6		
			4週	33	26.02	4.57	16.5	22.50	26.60	28.70	35.8		
			8週	31	25.89	4.75	17.8	21.30	25.70	30.80	36.2		
			12週	31	27.04	6.37	16.1	21.90	27.30	29.30	51.9		
			16週	30	25.71	5.91	16.8	20.50	25.20	29.60	41.4		
			終了時	33	25.70	5.64	17.6	21.80	25.10	29.20	41.4		
			後観察期	31	26.16	5.94	12.5	21.20	26.70	30.20	38.9		
		変化量	4週	33	-0.21	2.99	-5.3	-1.90	0.00	1.60	7.3	p=0.546	
			8週	31	-0.12	3.64	-8.6	-3.10	0.30	1.60	7.7	p=0.985	
			12週	31	0.89	4.97	-6.3	-2.30	-0.20	2.50	23.1	p=0.612	
			16週	30	-0.33	3.82	-4.9	-3.00	-0.90	0.90	12.6	p=0.204	
			終了時	33	-0.53	3.79	-5.3	-3.10	-1.00	0.50	12.6	p=0.105	
			後観察期	31	-0.08	3.85	-8.1	-3.00	-0.20	2.80	7.6	p=0.833	
	2 mg/日群	測定値	同意取得時	34	26.04	5.98	16.1	21.30	25.30	28.20	37.4		
			投与前	34	26.20	6.68	16.0	21.40	24.90	30.70	41.7		
			4週	34	25.55	6.31	16.2	20.10	24.60	31.50	38.4		
			8週	33	24.96	5.69	16.7	20.80	25.10	29.80	37.5		
			12週	33	25.57	6.40	16.6	20.00	24.60	30.00	38.1		
			16週	33	24.62	6.00	14.6	20.20	24.70	27.90	40.4		
			終了時	34	24.87	6.08	14.6	20.20	24.75	29.00	40.4		
			後観察期	34	26.34	6.20	15.7	23.00	25.30	30.50	41.2		
		変化量	4週	34	-0.65	4.74	-16.4	-2.50	-0.90	1.00	8.4	p=0.269	p=0.730
			8週	33	-1.19	3.95	-15.8	-2.60	-0.80	1.10	4.8	p=0.138	p=0.361
			12週	33	-0.59	3.56	-10.7	-2.40	-0.50	1.70	6.4	p=0.492	p=0.320
			16週	33	-1.53	3.64	-10.1	-2.70	-1.20	0.80	6.1	p=0.021	p=0.601
			終了時	34	-1.34	3.76	-10.1	-2.70	-1.10	0.90	6.1	p=0.049	p=0.900
			後観察期	34	0.14	3.56	-11.1	-1.50	0.35	2.70	8.6	p=0.564	p=0.669

（資料番号 5.3.5.1.3 表 14.3-13 を引用）

表 2.7.4.7-45 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液生化学的検査）（MJR3511A31）（1/4）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との比較 (Wilcoxon 2標本検定)
AST(GOT)	プラセボ群	測定値	投与前	33	21.0	7.1	14	18.0	19.0	23.0	55		
(U/L)			8週	31	22.9	11.3	15	17.0	21.0	24.0	79		
			16週	30	22.7	10.9	13	17.0	20.0	24.0	73		
基準値			終了時	33	22.2	10.6	13	17.0	20.0	23.0	73		
下限		変化量	8週	31	1.5	12.5	-29	-2.0	1.0	3.0	57	p=0.354	
10			16週	30	1.4	11.4	-23	-3.0	1.0	2.0	51	p=0.929	
上限			終了時	33	1.2	10.9	-23	-3.0	1.0	2.0	51	p=0.874	
40	2 mg/日群	測定値	投与前	34	18.6	4.5	13	15.0	17.5	20.0	35		
			8週	33	17.9	3.5	13	15.0	18.0	20.0	27		
			16週	33	18.0	3.0	12	16.0	18.0	19.0	26		
			終了時	34	18.1	3.0	12	16.0	18.0	19.0	26		
		変化量	8週	33	-0.7	3.7	-13	-3.0	0.0	1.0	7	p=0.354	p=0.158
			16週	33	-0.6	3.7	-11	-2.0	-1.0	1.0	9	p=0.322	p=0.351
			終了時	34	-0.5	3.6	-11	-2.0	-0.5	1.0	9	p=0.400	p=0.504
ALT(GPT)	プラセボ群	測定値	投与前	33	16.1	9.4	8	11.0	13.0	18.0	50		
(U/L)			8週	31	18.3	18.4	10	12.0	15.0	18.0	115		
			16週	30	17.2	9.3	7	11.0	14.0	18.0	39		
基準値			終了時	33	16.7	9.0	7	11.0	12.0	17.0	39		
下限		変化量	8週	31	1.8	18.5	-37	-1.0	0.0	3.0	90	p=0.346	
5			16週	30	0.7	9.7	-34	-1.0	0.0	3.0	25	p=0.444	
上限			終了時	33	0.5	9.3	-34	-1.0	0.0	3.0	25	p=0.532	
45	2 mg/日群	測定値	投与前	34	13.3	5.1	5	10.0	12.0	15.0	28		
			8週	33	13.0	4.6	4	10.0	12.0	14.0	28		
			16週	33	13.3	5.7	6	11.0	12.0	14.0	37		
			終了時	34	13.2	5.7	6	11.0	12.0	14.0	37		
		変化量	8週	33	-0.4	4.9	-15	-2.0	-1.0	2.0	12	p=0.524	p=0.156
			16週	33	-0.1	5.7	-15	-3.0	-1.0	2.0	21	p=0.658	p=0.330
			終了時	34	-0.1	5.6	-15	-3.0	-0.5	2.0	21	p=0.686	p=0.450
Al-P	プラセボ群	測定値	投与前	33	177.6	55.8	79	152.0	170.0	200.0	364		
(U/L)			8週	31	183.9	53.1	92	147.0	174.0	234.0	297		
			16週	30	179.2	50.9	85	148.0	169.0	207.0	310		
基準値			終了時	33	178.9	48.5	85	156.0	169.0	187.0	310		
下限		変化量	8週	31	6.1	38.0	-73	-15.0	2.0	22.0	135	p=0.608	
100			16週	30	1.8	27.3	-88	-11.0	2.5	18.0	56	p=0.520	
上限			終了時	33	1.3	26.7	-88	-11.0	-1.0	18.0	56	p=0.600	
325	2 mg/日群	測定値	投与前	34	160.8	42.0	91	132.0	145.5	177.0	284		
			8週	33	158.0	41.9	73	126.0	150.0	182.0	265		
			16週	33	158.7	44.0	80	129.0	146.0	180.0	286		
			終了時	34	158.3	43.3	80	129.0	145.5	180.0	286		
		変化量	8週	33	-2.9	21.2	-54	-15.0	-2.0	9.0	43	p=0.380	p=0.371
			16週	33	-2.2	18.5	-42	-12.0	-3.0	5.0	51	p=0.145	p=0.226
			終了時	34	-2.5	18.3	-42	-12.0	-3.5	5.0	51	p=0.105	p=0.256
γ-GTP	プラセボ群	測定値	投与前	33	21.2	35.5	6	11.0	13.0	18.0	213		
(U/L)			8週	31	21.3	25.2	8	12.0	15.0	20.0	148		
			16週	30	19.2	22.0	5	11.0	14.0	18.0	128		
基準値			終了時	33	18.4	21.1	5	10.0	14.0	17.0	128		
下限		変化量	8週	31	-0.7	12.8	-65	-2.0	1.0	3.0	15	p=0.319	
.			16週	30	-3.1	16.1	-85	-3.0	-1.5	1.0	14	p=0.182	
上限			終了時	33	-2.8	15.4	-85	-3.0	-1.0	1.0	14	p=0.173	
30	2 mg/日群	測定値	投与前	34	14.4	7.3	5	10.0	12.0	16.0	43		
			8週	33	16.5	6.5	7	12.0	15.0	18.0	34		
			16週	33	17.1	8.0	9	12.0	14.0	20.0	43		
			終了時	34	16.9	7.9	9	12.0	14.0	20.0	43		
		変化量	8週	33	1.9	5.3	-23	1.0	3.0	4.0	11	p<0.001	p=0.096
			16週	33	2.5	5.4	-11	-1.0	2.0	5.0	19	p=0.004	p=0.004
			終了時	34	2.4	5.3	-11	-1.0	2.0	5.0	19	p=0.004	p=0.004

表 2.7.4.7-45 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液生化学的検査）（MJR3511A31）（2/4）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との比較 (Wilcoxon 2標本検定)
LDH	プラセボ群	測定値	投与前	33	157.1	21.2	108	144.0	154.0	170.0	197		
(U/L)			8週	31	162.9	19.8	121	148.0	165.0	177.0	201		
			16週	30	157.9	20.2	119	145.0	159.0	169.0	218		
基準値			終了時	33	158.8	19.8	119	148.0	160.0	171.0	218		
下限		変化量	8週	31	6.5	16.0	-41	-1.0	6.0	17.0	35	p=0.014	
120			16週	30	2.2	15.7	-35	-7.0	4.0	11.0	42	p=0.256	
上限			終了時	33	1.7	15.1	-35	-7.0	4.0	10.0	42	p=0.342	
240	2 mg/日群	測定値	投与前	34	146.1	23.9	108	127.0	140.5	162.0	207		
			8週	33	160.3	25.0	126	140.0	163.0	175.0	234		
			16週	33	159.7	29.2	118	138.0	158.0	170.0	259		
			終了時	34	158.9	29.1	118	136.0	157.5	170.0	259		
		変化量	8週	33	13.5	15.1	-16	7.0	13.0	23.0	44	p<0.001	p=0.068
			16週	33	12.8	17.3	-18	5.0	11.0	20.0	52	p<0.001	p=0.013
			終了時	34	12.7	17.0	-18	5.0	11.0	20.0	52	p<0.001	p=0.005
総ビリルビン	プラセボ群	測定値	投与前	33	0.63	0.27	0.3	0.50	0.60	0.80	1.4		
(mg/dL)			8週	31	0.59	0.21	0.3	0.40	0.60	0.70	1.0		
			16週	30	0.65	0.26	0.3	0.50	0.60	0.80	1.3		
基準値			終了時	33	0.62	0.27	0.3	0.40	0.50	0.80	1.3		
下限		変化量	8週	31	-0.05	0.25	-0.5	-0.20	0.00	0.10	0.5	p=0.344	
0.2			16週	30	0.02	0.29	-0.9	-0.20	0.10	0.20	0.6	p=0.608	
上限			終了時	33	-0.01	0.29	-0.9	-0.20	0.00	0.10	0.6	p=0.924	
1.2	2 mg/日群	測定値	投与前	34	0.67	0.32	0.3	0.50	0.60	0.80	1.8		
			8週	33	0.71	0.36	0.3	0.50	0.60	0.80	2.3		
			16週	33	0.80	0.30	0.3	0.60	0.70	1.00	1.5		
			終了時	34	0.80	0.30	0.3	0.60	0.70	1.00	1.5		
		変化量	8週	33	0.02	0.27	-0.7	-0.10	0.00	0.10	0.5	p=0.613	p=0.348
			16週	33	0.12	0.26	-0.3	-0.10	0.10	0.30	0.8	p=0.012	p=0.176
			終了時	34	0.13	0.26	-0.3	-0.10	0.15	0.30	0.8	p=0.007	p=0.055
総蛋白	プラセボ群	測定値	投与前	33	7.02	0.32	6.3	6.80	7.10	7.20	7.7		
(g/dL)			8週	31	7.07	0.32	6.5	6.80	7.10	7.30	7.7		
			16週	30	6.98	0.33	6.4	6.70	6.90	7.30	7.6		
基準値			終了時	33	6.94	0.33	6.4	6.70	6.90	7.20	7.6		
下限		変化量	8週	31	0.05	0.43	-0.7	-0.30	0.00	0.50	0.8	p=0.568	
6.7			16週	30	-0.04	0.35	-0.7	-0.30	0.00	0.10	0.8	p=0.524	
上限			終了時	33	-0.07	0.35	-0.7	-0.30	-0.10	0.10	0.8	p=0.266	
8.3	2 mg/日群	測定値	投与前	34	7.11	0.44	6.3	6.70	7.10	7.40	8.4		
			8週	33	7.16	0.38	6.2	6.90	7.20	7.40	8.0		
			16週	33	7.09	0.42	6.2	6.80	7.20	7.40	8.0		
			終了時	34	7.11	0.43	6.2	6.80	7.25	7.40	8.0		
		変化量	8週	33	0.06	0.38	-1.0	-0.20	0.10	0.30	0.6	p=0.264	p=0.731
			16週	33	-0.01	0.37	-1.1	-0.20	0.00	0.20	0.9	p=0.869	p=0.745
			終了時	34	0.01	0.37	-1.1	-0.20	0.00	0.20	0.9	p=0.920	p=0.391
アルブミン	プラセボ群	測定値	投与前	33	4.37	0.19	4.0	4.30	4.40	4.50	4.8		
(g/dL)			8週	31	4.40	0.20	4.1	4.20	4.40	4.50	4.8		
			16週	30	4.35	0.22	3.9	4.20	4.40	4.50	4.7		
基準値			終了時	33	4.33	0.22	3.9	4.20	4.30	4.50	4.7		
下限		変化量	8週	31	0.03	0.24	-0.4	-0.10	0.00	0.20	0.5	p=0.552	
3.8			16週	30	-0.02	0.21	-0.6	-0.10	0.00	0.10	0.3	p=0.747	
上限			終了時	33	-0.04	0.22	-0.6	-0.20	0.00	0.10	0.3	p=0.329	
5.3	2 mg/日群	測定値	投与前	34	4.47	0.28	3.9	4.20	4.50	4.60	5.4		
			8週	33	4.51	0.26	3.9	4.40	4.50	4.60	5.0		
			16週	33	4.46	0.27	3.7	4.30	4.50	4.60	5.0		
			終了時	34	4.47	0.28	3.7	4.30	4.50	4.60	5.0		
		変化量	8週	33	0.03	0.24	-0.5	-0.10	0.00	0.20	0.4	p=0.456	p=0.887
			16週	33	-0.02	0.23	-0.7	-0.10	0.00	0.10	0.4	p=0.895	p=0.817
			終了時	34	0.00	0.25	-0.7	-0.10	0.00	0.10	0.6	p=0.861	p=0.398

表 2.7.4.7-45 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液生化学的検査）（MJR3511A31）（3/4）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化(Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との比較(Wilcoxon 2標本検定)
尿素窒素	プラセボ群	測定値	投与前	33	11.4	2.8	6	9.0	11.0	13.0	18		
(mg/dL)			8週	31	12.3	4.0	6	10.0	12.0	14.0	23		
			16週	30	10.9	2.0	7	10.0	11.0	12.0	15		
基準値			終了時	33	11.0	2.2	7	10.0	11.0	12.0	16		
下限		変化量	8週	31	0.9	3.3	-6	-1.0	1.0	2.0	8	p=0.185	
8			16週	30	-0.7	2.7	-6	-2.0	-0.5	1.0	4	p=0.204	
上限			終了時	33	-0.4	2.9	-6	-2.0	0.0	1.0	7	p=0.399	
23	2 mg/日群	測定値	投与前	34	11.0	2.5	6	9.0	11.0	13.0	16		
			8週	33	11.9	2.5	7	10.0	12.0	13.0	19		
			16週	33	12.0	3.1	7	9.0	12.0	14.0	21		
			終了時	34	11.9	3.1	7	9.0	12.0	14.0	21		
		変化量	8週	33	0.8	2.8	-5	-1.0	1.0	2.0	6	p=0.136	p=0.903
			16週	33	0.9	3.0	-4	-2.0	1.0	3.0	6	p=0.130	p=0.064
			終了時	34	0.8	3.0	-4	-2.0	0.5	3.0	6	p=0.151	p=0.130
クレアチニン	プラセボ群	測定値	投与前	33	0.637	0.111	0.44	0.580	0.630	0.690	0.84		
(mg/dL)			8週	31	0.632	0.116	0.42	0.510	0.640	0.740	0.88		
			16週	30	0.636	0.102	0.43	0.550	0.660	0.700	0.89		
基準値			終了時	33	0.627	0.103	0.43	0.550	0.650	0.690	0.89		
下限		変化量	8週	31	-0.007	0.060	-0.13	-0.050	0.000	0.040	0.15	p=0.495	
0.47			16週	30	-0.010	0.065	-0.14	-0.050	-0.005	0.050	0.11	p=0.469	
上限			終了時	33	-0.010	0.062	-0.14	-0.050	-0.010	0.030	0.11	p=0.408	
0.79	2 mg/日群	測定値	投与前	34	0.610	0.088	0.45	0.550	0.620	0.660	0.84		
			8週	33	0.636	0.095	0.44	0.590	0.630	0.680	0.86		
			16週	33	0.652	0.098	0.48	0.590	0.640	0.710	0.99		
			終了時	34	0.650	0.097	0.48	0.590	0.635	0.710	0.99		
		変化量	8週	33	0.024	0.055	-0.08	-0.010	0.020	0.040	0.19	p=0.010	p=0.048
			16週	33	0.040	0.053	-0.06	0.000	0.040	0.070	0.15	p<0.001	p=0.004
			終了時	34	0.040	0.053	-0.06	0.000	0.045	0.070	0.15	p<0.001	p=0.002
総コレステロール	プラセボ群	測定値	投与前	33	185.3	28.0	138	170.0	179.0	202.0	246		
(mg/dL)			8週	31	188.6	28.3	130	175.0	192.0	202.0	257		
			16週	30	185.5	31.5	134	173.0	185.0	197.0	267		
基準値			終了時	33	185.1	30.2	134	173.0	186.0	197.0	267		
下限		変化量	8週	31	3.6	19.6	-42	-9.0	7.0	18.0	32	p=0.246	
120			16週	30	2.1	20.1	-35	-10.0	-1.5	18.0	48	p=0.710	
上限			終了時	33	-0.2	20.9	-42	-13.0	-3.0	17.0	48	p=0.834	
219	2 mg/日群	測定値	投与前	34	187.6	35.3	113	172.0	182.0	203.0	271		
			8週	33	181.5	30.4	115	161.0	176.0	196.0	261		
			16週	33	181.6	31.5	122	161.0	175.0	197.0	270		
			終了時	34	181.0	31.2	122	161.0	175.0	197.0	270		
		変化量	8週	33	-7.6	14.7	-57	-11.0	-5.0	-2.0	36	p<0.001	p=0.008
			16週	33	-7.5	16.9	-63	-14.0	-6.0	1.0	28	p=0.012	p=0.079
			終了時	34	-6.6	17.5	-63	-14.0	-6.0	4.0	28	p=0.032	p=0.283
尿酸	プラセボ群	測定値	投与前	33	4.30	1.02	2.1	3.80	4.40	4.80	6.6		
(mg/dL)			8週	31	4.16	0.94	1.7	3.80	4.20	4.70	6.4		
			16週	30	4.26	0.93	2.1	3.50	4.40	5.10	5.8		
基準値			終了時	33	4.20	0.93	2.1	3.50	4.40	4.90	5.8		
下限		変化量	8週	31	-0.15	0.74	-1.9	-0.50	-0.10	0.50	1.2	p=0.519	
2.5			16週	30	-0.09	0.71	-1.6	-0.40	0.00	0.40	1.3	p=0.647	
上限			終了時	33	-0.10	0.69	-1.6	-0.40	0.00	0.20	1.3	p=0.539	
7.0	2 mg/日群	測定値	投与前	34	4.31	0.93	2.4	4.00	4.20	4.60	7.5		
			8週	33	4.16	0.88	2.8	3.40	4.10	4.80	6.4		
			16週	33	4.24	0.78	3.0	3.60	4.20	4.70	6.5		
			終了時	34	4.19	0.81	2.7	3.60	4.15	4.70	6.5		
		変化量	8週	33	-0.21	0.60	-1.7	-0.50	-0.20	0.10	1.2	p=0.039	p=0.447
			16週	33	-0.13	0.57	-2.0	-0.30	-0.20	0.10	1.3	p=0.089	p=0.403
			終了時	34	-0.12	0.57	-2.0	-0.30	-0.20	0.10	1.3	p=0.143	p=0.501

表 2.7.4.7-45 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液生化学的検査）（MJR3511A31）（4/4）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との比較 (Wilcoxon 2標本検定)
ナトリウム	プラセボ群	測定値	投与前	33	140.8	1.4	138	140.0	141.0	142.0	143		
(mEq/L)			8週	31	141.5	1.6	138	140.0	142.0	143.0	144		
			16週	30	141.1	1.2	139	140.0	141.0	142.0	144		
基準値			終了時	33	141.2	1.2	139	140.0	141.0	142.0	144		
下限		変化量	8週	31	0.7	1.8	-4	0.0	1.0	2.0	3	p=0.035	
137			16週	30	0.3	1.8	-3	-1.0	0.0	2.0	3	p=0.336	
上限			終了時	33	0.4	1.7	-3	-1.0	1.0	2.0	3	p=0.191	
147	2 mg/日群	測定値	投与前	34	140.6	1.6	136	140.0	141.0	142.0	143		
			8週	33	141.6	1.9	136	141.0	142.0	143.0	145		
			16週	33	141.2	1.4	139	140.0	141.0	142.0	144		
			終了時	34	141.1	1.4	139	140.0	141.0	142.0	144		
		変化量	8週	33	1.0	2.1	-2	-1.0	1.0	2.0	6	p=0.011	p=0.989
			16週	33	0.6	1.3	-2	0.0	1.0	2.0	3	p=0.009	p=0.497
			終了時	34	0.6	1.3	-2	0.0	0.5	2.0	3	p=0.009	p=0.711
カリウム	プラセボ群	測定値	投与前	33	4.05	0.24	3.4	3.90	4.10	4.20	4.6		
(mEq/L)			8週	31	4.01	0.41	3.5	3.70	4.00	4.10	5.5		
			16週	30	4.03	0.31	3.6	3.80	4.00	4.20	5.0		
基準値			終了時	33	4.02	0.29	3.6	3.80	4.00	4.20	5.0		
下限		変化量	8週	31	-0.02	0.42	-0.7	-0.20	-0.10	0.10	1.3	p=0.332	
3.5			16週	30	-0.01	0.27	-0.5	-0.20	0.00	0.10	0.8	p=0.614	
上限			終了時	33	-0.03	0.27	-0.5	-0.20	-0.10	0.10	0.8	p=0.346	
5.0	2 mg/日群	測定値	投与前	34	4.17	0.40	3.4	3.90	4.05	4.30	5.2		
			8週	33	4.01	0.29	3.5	3.80	4.00	4.20	4.6		
			16週	33	3.99	0.33	3.1	3.80	3.90	4.20	4.6		
			終了時	34	4.00	0.34	3.1	3.80	3.90	4.20	4.6		
		変化量	8週	33	-0.17	0.40	-1.2	-0.40	-0.10	0.10	0.5	p=0.028	p=0.442
			16週	33	-0.18	0.47	-2.1	-0.30	-0.20	0.10	0.6	p=0.017	p=0.119
			終了時	34	-0.17	0.48	-2.1	-0.30	-0.15	0.10	0.6	p=0.039	p=0.251
クロール	プラセボ群	測定値	投与前	33	104.2	1.9	101	103.0	104.0	105.0	109		
(mEq/L)			8週	31	104.0	1.5	101	103.0	104.0	105.0	107		
			16週	30	103.4	1.9	100	102.0	103.0	105.0	107		
基準値			終了時	33	103.5	1.8	100	102.0	103.0	105.0	107		
下限		変化量	8週	31	-0.2	2.5	-6	-2.0	0.0	2.0	4	p=0.637	
98			16週	30	-0.8	2.5	-6	-3.0	-1.0	1.0	5	p=0.075	
上限			終了時	33	-0.7	2.5	-6	-3.0	0.0	1.0	5	p=0.102	
108	2 mg/日群	測定値	投与前	34	103.8	1.6	101	103.0	104.0	105.0	107		
			8週	33	104.8	2.1	101	104.0	105.0	106.0	108		
			16週	33	104.4	1.6	100	103.0	105.0	106.0	107		
			終了時	34	104.4	1.6	100	103.0	105.0	106.0	107		
		変化量	8週	33	1.0	1.7	-4	0.0	1.0	2.0	5	p<0.001	p=0.054
			16週	33	0.6	1.7	-3	-1.0	1.0	2.0	4	p=0.037	p=0.013
			終了時	34	0.6	1.7	-3	-1.0	0.5	2.0	4	p=0.048	p=0.026

（資料番号 5.3.5.1.3 表 14.3-14 を引用）

表 2.7.4.7-46 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液学的検査）（MJR3511A41）（1/3）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)
白血球数 (/μL)	測定値	同意取得時	130	6098.3	1539.4	3600	4900.0	5700.0	7170.0	10900	
		投与前	130	6105.2	1660.5	3600	5000.0	5650.0	6920.0	13400	
		4週	130	6202.2	1490.6	3650	5200.0	5965.0	6890.0	11360	
		8週	127	6062.3	1601.0	3200	4800.0	5750.0	7100.0	11400	
		12週	125	6192.8	1635.0	3400	5100.0	6060.0	6800.0	13870	
		16週	126	6081.0	1653.7	3100	4900.0	5900.0	7000.0	11750	
		20週	124	6144.6	1750.2	3100	4970.0	5975.0	6850.0	15700	
		24週	121	6024.0	1732.4	3200	4900.0	5700.0	6860.0	14700	
		28週	120	6169.9	1785.5	3400	4900.0	5930.0	6915.0	16000	
		32週	119	6178.7	1648.8	3700	5100.0	5900.0	6860.0	14900	
		36週	119	5921.0	1326.7	3560	5000.0	5800.0	6600.0	11300	
		40週	118	6091.2	1459.9	3400	4900.0	5875.0	6920.0	10110	
		44週	118	5996.9	1337.9	3600	5000.0	6000.0	6770.0	10900	
		48週	118	5988.7	1413.0	2890	5030.0	5815.0	6790.0	9900	
		52週	118	6077.4	1482.2	3420	5090.0	5800.0	6840.0	11500	
		終了時	130	6076.3	1514.9	3100	5090.0	5800.0	6840.0	11500	
		後観察期	128	6357.2	1531.3	3300	5285.0	6215.0	7135.0	12900	
	変化量	4週	130	97.0	1397.9	-3830	-650.0	0.0	900.0	4350	p=0.512
		8週	127	-34.7	1413.9	-5500	-820.0	-100.0	890.0	5500	p=0.979
		12週	125	123.9	1421.8	-4200	-800.0	100.0	900.0	5100	p=0.380
		16週	126	-7.2	1473.8	-5280	-890.0	100.0	800.0	5200	p=0.941
		20週	124	67.9	1407.6	-4080	-650.0	30.0	850.0	6300	p=0.534
		24週	121	-60.4	1429.8	-4200	-710.0	-90.0	540.0	6520	p=0.467
		28週	120	87.3	1466.5	-3630	-700.0	100.0	865.0	3800	p=0.507
		32週	119	95.5	1450.8	-4900	-750.0	290.0	900.0	5400	p=0.271
		36週	119	-162.3	1425.3	-5600	-1000.0	100.0	800.0	3300	p=0.492
		40週	118	0.5	1483.7	-5300	-700.0	100.0	1000.0	3500	p=0.576
		44週	118	-95.5	1285.1	-4500	-800.0	190.0	720.0	2900	p=0.939
		48週	118	-103.7	1490.2	-5300	-1060.0	150.0	890.0	4000	p=0.782
		52週	118	-15.1	1521.2	-5400	-700.0	100.0	800.0	5360	p=0.706
		終了時	130	-28.9	1505.4	-5400	-800.0	100.0	800.0	5360	p=0.870
		後観察期	128	270.7	1507.0	-5400	-480.0	340.0	1295.0	5600	p=0.013
赤血球数 (×10000/μL)	測定値	同意取得時	130	434.3	33.4	351	410.0	428.5	455.0	522	
		投与前	130	437.5	35.2	342	416.0	434.5	459.0	547	
		4週	130	443.8	33.0	368	418.0	441.0	470.0	542	
		8週	127	446.6	32.8	348	425.0	442.0	469.0	524	
		12週	125	443.4	35.9	256	420.0	441.0	467.0	549	
		16週	126	446.3	31.8	382	421.0	444.0	468.0	554	
		20週	124	442.8	29.7	369	423.0	440.0	464.5	539	
		24週	121	446.1	34.3	362	421.0	446.0	470.0	539	
		28週	120	444.9	34.5	345	424.0	443.5	470.0	515	
		32週	119	444.6	32.5	358	424.0	445.0	465.0	541	
		36週	119	442.5	33.5	343	421.0	441.0	466.0	520	
		40週	118	443.4	29.7	370	422.0	442.5	466.0	514	
		44週	118	441.5	30.4	356	419.0	440.5	464.0	509	
		48週	118	442.7	31.9	366	419.0	444.0	465.0	520	
		52週	118	442.7	31.4	356	420.0	441.5	464.0	518	
		終了時	130	443.9	34.0	356	420.0	442.5	466.0	577	
		後観察期	128	436.1	32.1	368	412.5	433.5	456.0	538	
	変化量	4週	130	6.2	24.4	-57	-7.0	4.5	20.0	82	p=0.006
		8週	127	9.6	24.8	-49	-5.0	9.0	24.0	77	p<0.001
		12週	125	6.9	27.4	-111	-6.0	5.0	23.0	87	p=0.003
		16週	126	9.5	25.6	-57	-7.0	9.5	26.0	81	p<0.001
		20週	124	6.1	25.2	-77	-10.5	3.5	24.0	94	p=0.011
		24週	121	9.3	29.3	-62	-8.0	12.0	23.0	106	p<0.001
		28週	120	8.2	26.8	-66	-9.5	4.5	23.0	130	p=0.002
		32週	119	7.6	27.5	-102	-7.0	5.0	25.0	113	p<0.001
		36週	119	5.5	25.8	-90	-8.0	7.0	19.0	122	p=0.003
		40週	118	6.0	26.1	-91	-9.0	8.0	19.0	110	p=0.011
		44週	118	4.2	24.2	-76	-13.0	3.5	18.0	98	p=0.066
		48週	118	5.4	26.8	-78	-14.0	8.0	19.0	106	p=0.035
		52週	118	5.4	24.2	-54	-6.0	4.0	21.0	92	p=0.020
		終了時	130	6.3	26.7	-54	-8.0	4.0	21.0	92	p=0.015
		後観察期	128	-1.2	26.2	-97	-16.5	-2.5	15.5	89	p=0.551

表 2.7.4.7-46 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液学的検査）（MJR3511A41）（2/3）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)
ヘモグロビン (g/dL)	測定値	同意取得時	130	12.64	1.20	8.9	11.90	12.75	13.50	15.5	
		投与前	130	12.79	1.16	8.6	12.10	12.80	13.60	16.4	
		4週	130	13.07	0.96	10.8	12.50	13.10	13.80	15.2	
		8週	127	13.24	0.88	10.7	12.70	13.30	13.80	15.1	
		12週	125	13.24	0.96	6.9	12.70	13.30	13.80	15.5	
		16週	126	13.41	0.86	10.7	12.90	13.30	13.90	16.2	
		20週	124	13.31	0.81	10.2	12.80	13.30	13.90	15.5	
		24週	121	13.46	0.93	10.3	13.00	13.50	14.00	16.1	
		28週	120	13.41	0.93	9.7	12.90	13.50	13.95	16.3	
		32週	119	13.41	0.94	10.2	12.80	13.40	14.00	15.7	
		36週	119	13.36	0.94	10.2	12.80	13.40	14.10	15.4	
		40週	118	13.44	0.78	11.4	13.00	13.40	13.90	15.5	
		44週	118	13.38	0.86	11.1	12.90	13.40	14.00	15.4	
		48週	118	13.44	0.90	10.0	13.00	13.50	14.10	15.9	
		52週	118	13.45	0.85	11.5	12.90	13.50	14.00	16.1	
		終了時	130	13.44	0.86	11.5	12.90	13.45	14.00	16.1	
		後観察期	128	13.22	0.91	10.2	12.60	13.25	13.80	15.5	
	変化量	4週	130	0.28	0.83	-1.5	-0.20	0.20	0.60	2.8	p<0.001
		8週	127	0.45	0.89	-1.7	-0.10	0.30	1.00	2.8	p<0.001
		12週	125	0.44	0.91	-1.7	-0.10	0.30	1.00	3.0	p<0.001
		16週	126	0.61	0.90	-1.7	0.00	0.55	1.30	3.0	p<0.001
		20週	124	0.50	0.91	-2.4	-0.05	0.40	1.10	3.0	p<0.001
		24週	121	0.64	1.07	-2.0	0.00	0.60	1.20	3.7	p<0.001
		28週	120	0.61	1.04	-1.9	0.00	0.40	1.10	4.5	p<0.001
		32週	119	0.61	1.01	-2.3	0.00	0.60	1.20	3.2	p<0.001
		36週	119	0.56	1.03	-2.1	0.00	0.50	1.00	3.6	p<0.001
		40週	118	0.63	1.06	-2.3	-0.20	0.55	1.10	3.9	p<0.001
		44週	118	0.58	0.96	-1.7	-0.10	0.50	1.20	3.2	p<0.001
		48週	118	0.63	1.08	-2.0	0.10	0.50	1.00	3.9	p<0.001
		52週	118	0.64	1.05	-1.8	0.00	0.40	1.20	3.7	p<0.001
		終了時	130	0.64	1.06	-1.8	0.00	0.40	1.20	3.7	p<0.001
		後観察期	128	0.43	1.00	-3.1	-0.20	0.20	1.00	4.1	p<0.001
ヘマトクリット (%)	測定値	同意取得時	130	38.34	3.03	29.9	36.30	38.45	40.20	47.3	
		投与前	130	38.77	3.16	28.7	37.00	38.75	41.10	49.5	
		4週	130	39.44	2.70	33.1	37.50	39.30	41.40	47.8	
		8週	127	39.84	2.52	33.9	38.30	39.70	41.80	45.7	
		12週	125	39.78	2.64	23.1	38.30	39.80	41.40	46.3	
		16週	126	40.21	2.37	33.1	38.80	40.15	41.60	47.2	
		20週	124	40.09	2.28	32.6	38.45	40.10	41.50	45.1	
		24週	121	40.48	2.64	33.4	38.80	40.10	42.50	47.6	
		28週	120	40.43	2.62	31.5	39.05	40.55	41.80	46.2	
		32週	119	40.33	2.63	32.2	38.70	40.40	42.00	46.9	
		36週	119	40.26	2.62	32.5	38.70	40.40	42.00	46.5	
		40週	118	40.48	2.27	34.6	38.90	40.40	41.80	46.1	
		44週	118	40.32	2.24	34.8	38.80	40.40	41.90	44.8	
		48週	118	40.67	2.53	31.9	39.00	40.90	42.30	47.0	
		52週	118	40.68	2.40	35.3	39.10	40.60	42.00	46.3	
		終了時	130	40.61	2.47	34.6	39.10	40.60	42.00	46.3	
		後観察期	128	40.00	2.46	32.8	38.50	39.90	41.50	47.8	
	変化量	4週	130	0.67	2.37	-5.0	-0.80	0.50	1.80	7.4	p=0.003
		8週	127	1.09	2.38	-4.2	-0.60	1.00	2.40	7.1	p<0.001
		12週	125	1.02	2.35	-5.9	-0.30	0.90	2.40	6.8	p<0.001
		16週	126	1.45	2.53	-4.4	-0.50	1.30	3.20	7.8	p<0.001
		20週	124	1.30	2.47	-6.1	-0.30	1.05	3.35	8.3	p<0.001
		24週	121	1.69	2.98	-6.0	-0.10	1.70	3.20	10.8	p<0.001
		28週	120	1.68	2.81	-5.8	-0.25	1.65	3.35	13.1	p<0.001
		32週	119	1.58	2.72	-6.6	-0.20	1.70	3.10	8.5	p<0.001
		36週	119	1.51	2.72	-5.3	-0.30	1.50	3.00	8.6	p<0.001
		40週	118	1.72	2.90	-8.7	0.10	1.35	3.40	10.3	p<0.001
		44週	118	1.52	2.64	-5.5	-0.30	1.20	3.30	7.9	p<0.001
		48週	118	1.86	3.07	-6.2	0.10	1.40	3.30	10.2	p<0.001
		52週	118	1.87	2.91	-4.7	0.00	1.30	3.20	9.9	p<0.001
		終了時	130	1.84	3.00	-5.5	-0.10	1.30	3.40	9.9	p<0.001
		後観察期	128	1.23	2.87	-9.0	-0.60	1.00	3.05	10.8	p<0.001

表 2.7.4.7-46 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液学的検査）（MJR3511A41）（3/3）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)
血小板数 (×10000/μL)	測定値	同意取得時	130	26.79	6.14	10.9	22.70	26.10	30.10	46.9	
		投与前	129	27.09	6.04	14.9	23.10	26.40	29.90	49.6	
		4週	129	26.10	5.55	15.1	22.50	25.90	29.20	42.8	
		8週	126	26.31	5.20	16.2	22.10	25.80	29.20	44.5	
		12週	123	26.07	5.27	14.8	22.00	25.80	29.60	40.4	
		16週	126	26.47	5.99	15.8	22.20	25.55	29.40	45.8	
		20週	124	26.15	5.83	15.5	22.35	25.75	29.25	41.7	
		24週	121	25.93	5.51	14.7	21.90	25.90	28.50	46.0	
		28週	120	26.03	5.74	15.9	22.05	25.65	28.40	45.0	
		32週	119	26.10	5.73	14.3	22.40	25.00	29.70	42.3	
		36週	119	25.88	5.66	14.1	22.10	24.90	29.60	42.5	
		40週	118	25.41	5.63	14.4	21.70	25.25	28.00	43.6	
		44週	118	25.48	5.41	14.6	21.00	25.30	28.50	41.6	
		48週	118	25.32	5.37	11.1	21.40	24.95	28.40	41.7	
		52週	118	25.38	5.17	15.1	22.10	25.00	28.50	40.4	
		終了時	130	25.35	5.22	15.1	22.00	24.80	28.60	40.4	
		後観察期	128	27.04	6.05	15.2	22.90	26.30	30.65	46.2	
	変化量	4週	129	-0.99	3.15	-10.4	-2.50	-0.80	0.90	7.3	p=0.002
		8週	126	-0.71	3.31	-11.3	-2.60	-0.10	1.20	6.5	p=0.088
		12週	122	-0.79	3.28	-9.6	-2.20	-0.50	1.40	6.3	p=0.031
		16週	125	-0.50	3.97	-11.0	-2.20	-0.20	1.90	11.1	p=0.294
		20週	123	-0.82	3.36	-11.2	-2.50	-0.50	1.00	7.2	p=0.018
		24週	121	-1.20	3.28	-14.6	-2.60	-0.90	0.80	8.9	p<0.001
		28週	120	-1.15	3.65	-13.3	-2.85	-1.15	1.10	12.6	p<0.001
		32週	119	-1.06	3.65	-10.8	-3.20	-1.00	1.10	11.1	p=0.002
		36週	119	-1.27	3.50	-12.4	-3.10	-0.80	0.60	8.2	p<0.001
		40週	118	-1.72	3.33	-12.0	-3.80	-1.50	0.70	5.1	p<0.001
		44週	118	-1.69	3.72	-14.5	-3.50	-1.50	1.00	9.3	p<0.001
		48週	118	-1.85	3.61	-14.9	-3.60	-1.35	0.60	6.0	p<0.001
		52週	118	-1.78	3.30	-12.9	-3.60	-1.70	0.70	8.7	p<0.001
		終了時	129	-1.67	3.26	-12.9	-3.50	-1.60	0.70	8.7	p<0.001
		後観察期	127	0.04	3.49	-10.5	-1.60	0.00	2.60	9.0	p=0.644

（資料番号 5.3.5.2.2 表 14.2-14 を引用）

表 2.7.4.7-47 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液生化学的検査）（MJR3511A41）（1/5）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化(Wilcoxon 1標本検定)
AST(GOT)	測定値	投与前	130	18.5	5.0	12	16.0	18.0	20.0	59	
(U/L)		8週	127	18.4	4.6	12	16.0	17.0	20.0	39	
下限 上限		16週	126	18.5	4.0	11	16.0	18.0	20.0	40	
10 40		24週	121	18.2	3.7	11	16.0	18.0	20.0	40	
		32週	119	18.0	3.6	11	15.0	18.0	20.0	37	
		40週	118	17.9	3.5	11	16.0	17.0	20.0	36	
		48週	118	18.3	4.0	11	16.0	18.0	20.0	37	
		52週	118	18.6	5.2	12	16.0	17.0	20.0	59	
		終了時	130	18.8	5.3	12	16.0	18.0	20.0	59	
	変化量	8週	127	-0.1	4.5	-22	-2.0	0.0	2.0	20	p=0.728
		16週	126	0.0	4.4	-24	-2.0	0.0	2.0	18	p=0.620
		24週	121	-0.3	4.0	-19	-2.0	0.0	1.0	14	p=0.451
		32週	119	-0.4	3.7	-22	-2.0	0.0	2.0	8	p=0.468
		40週	118	-0.5	3.8	-23	-2.0	0.0	2.0	5	p=0.673
		48週	118	-0.1	4.2	-22	-2.0	0.0	2.0	13	p=0.960
		52週	118	0.2	5.3	-20	-1.0	0.0	2.0	41	p=0.434
		終了時	130	0.3	5.4	-20	-1.0	0.5	2.0	41	p=0.436
ALT(GPT)	測定値	投与前	130	14.0	6.0	6	10.0	13.0	16.0	43	
(U/L)		8週	127	14.2	8.5	5	10.0	12.0	16.0	75	
下限 上限		16週	126	14.6	13.5	6	11.0	12.0	16.0	155	
5 45		24週	121	13.5	6.0	6	10.0	12.0	15.0	51	
		32週	119	13.4	5.9	6	10.0	12.0	15.0	42	
		40週	118	13.7	6.1	6	10.0	12.0	15.0	44	
		48週	118	14.3	6.5	7	10.0	12.0	17.0	49	
		52週	118	14.7	8.6	7	11.0	13.0	16.0	84	
		終了時	130	15.0	8.6	7	11.0	13.0	16.0	84	
	変化量	8週	127	0.2	7.1	-27	-2.0	0.0	2.0	51	p=0.791
		16週	126	0.6	11.7	-26	-2.0	0.0	3.0	116	p=0.966
		24週	121	-0.5	5.4	-19	-3.0	0.0	2.0	27	p=0.142
		32週	119	-0.5	5.4	-23	-4.0	0.0	2.0	20	p=0.373
		40週	118	-0.2	4.8	-24	-2.0	0.0	3.0	16	p=0.797
		48週	118	0.4	6.1	-22	-3.0	0.0	3.0	33	p=0.406
		52週	118	0.9	8.3	-21	-2.0	1.0	3.0	68	p=0.200
		終了時	130	1.0	8.3	-21	-2.0	1.0	3.0	68	p=0.144
Al-P	測定値	投与前	130	166.5	43.7	90	136.0	156.5	192.0	284	
(U/L)		8週	127	164.3	47.1	82	134.0	157.0	188.0	336	
下限 上限		16週	126	167.5	47.1	92	133.0	156.5	191.0	304	
100 325		24週	121	168.1	47.7	91	131.0	160.0	191.0	306	
		32週	119	170.9	47.8	94	136.0	163.0	194.0	337	
		40週	118	174.3	50.5	101	139.0	167.0	205.0	357	
		48週	118	178.4	50.5	91	143.0	173.0	200.0	339	
		52週	118	178.9	49.5	100	140.0	174.0	198.0	319	
		終了時	130	177.5	50.0	100	140.0	171.5	197.0	319	
	変化量	8週	127	-2.2	23.6	-79	-14.0	-2.0	11.0	66	p=0.194
		16週	126	1.5	26.9	-79	-11.0	1.5	16.0	108	p=0.335
		24週	121	1.3	25.5	-65	-15.0	0.0	18.0	90	p=0.690
		32週	119	4.3	25.3	-74	-10.0	3.0	18.0	68	p=0.037
		40週	118	7.9	29.2	-85	-11.0	7.5	28.0	104	p=0.003
		48週	118	11.4	27.0	-62	-5.0	11.0	27.0	132	p<0.001
		52週	118	11.8	27.7	-60	-6.0	13.0	30.0	112	p<0.001
		終了時	130	11.0	29.6	-60	-8.0	11.0	29.0	130	p<0.001

表 2.7.4.7-47 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液生化学的検査）（MJR3511A41）（2/5）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)
γ-GTP (U/L) 下限 . 上限 30	測定値	投与前	130	16.0	9.1	5	10.0	13.0	19.0	54	
		8週	127	18.9	12.6	5	12.0	15.0	20.0	97	
		16週	126	20.0	13.1	6	12.0	15.0	21.0	72	
		24週	121	19.0	11.0	5	12.0	15.0	20.0	76	
		32週	119	20.1	14.0	5	12.0	16.0	22.0	90	
		40週	118	19.7	13.3	6	12.0	15.0	21.0	97	
		48週	118	20.7	15.0	5	12.0	16.0	22.0	90	
		52週	118	20.7	15.8	4	12.0	15.5	22.0	103	
		終了時	130	20.5	15.2	4	12.0	16.0	22.0	103	
	変化量	8週	127	3.0	6.2	-12	0.0	2.0	4.0	43	p<0.001
		16週	126	4.0	7.6	-8	1.0	3.0	5.0	48	p<0.001
		24週	121	2.9	5.7	-13	0.0	2.0	4.0	23	p<0.001
		32週	119	4.1	7.9	-14	1.0	3.0	5.0	54	p<0.001
		40週	118	3.8	6.8	-18	1.0	3.0	5.0	43	p<0.001
		48週	118	4.8	8.9	-10	0.0	3.0	7.0	55	p<0.001
		52週	118	4.7	10.6	-30	1.0	3.0	6.0	65	p<0.001
		終了時	130	4.6	10.3	-30	1.0	3.0	6.0	65	p<0.001
LDH (U/L) 下限 120 上限 240	測定値	投与前	130	153.2	23.8	99	139.0	149.0	168.0	256	
		8週	127	166.9	21.7	117	150.0	165.0	180.0	245	
		16週	126	168.4	24.4	111	150.0	172.0	184.0	256	
		24週	121	169.1	26.6	109	152.0	165.0	183.0	276	
		32週	119	166.5	26.3	120	152.0	165.0	176.0	286	
		40週	118	165.4	24.0	113	151.0	165.0	178.0	282	
		48週	118	168.3	24.4	107	155.0	167.0	181.0	254	
		52週	118	168.0	23.3	111	152.0	167.0	180.0	261	
		終了時	130	167.8	23.1	111	152.0	167.0	180.0	261	
	変化量	8週	127	13.5	18.9	-39	3.0	12.0	22.0	72	p<0.001
		16週	126	15.0	20.3	-47	4.0	15.5	26.0	91	p<0.001
		24週	121	15.6	21.4	-34	4.0	14.0	26.0	111	p<0.001
		32週	119	13.4	21.7	-34	0.0	12.0	22.0	121	p<0.001
		40週	118	12.2	19.6	-48	1.0	11.0	22.0	117	p<0.001
		48週	118	15.1	19.5	-34	6.0	15.0	25.0	106	p<0.001
		52週	118	14.8	20.4	-42	3.0	16.0	26.0	79	p<0.001
		終了時	130	14.6	19.8	-42	3.0	16.0	26.0	79	p<0.001
総ビリルビン (mg/dL) 下限 0.2 上限 1.2	測定値	投与前	130	0.64	0.33	0.2	0.40	0.50	0.80	2.2	
		8週	127	0.68	0.36	0.2	0.50	0.60	0.80	3.2	
		16週	126	0.67	0.34	0.3	0.50	0.60	0.80	2.4	
		24週	121	0.66	0.28	0.2	0.50	0.60	0.80	2.3	
		32週	119	0.71	0.34	0.2	0.50	0.60	0.80	2.5	
		40週	118	0.71	0.33	0.2	0.50	0.70	0.80	2.6	
		48週	118	0.71	0.30	0.3	0.50	0.65	0.90	2.0	
		52週	118	0.72	0.29	0.3	0.50	0.70	0.90	2.2	
		終了時	130	0.72	0.30	0.2	0.50	0.70	0.90	2.2	
	変化量	8週	127	0.04	0.23	-0.6	-0.10	0.00	0.10	1.0	p=0.084
		16週	126	0.02	0.24	-0.6	-0.10	0.00	0.20	0.7	p=0.375
		24週	121	0.02	0.21	-0.7	-0.10	0.00	0.10	0.6	p=0.180
		32週	119	0.07	0.25	-1.0	0.00	0.10	0.20	0.8	p=0.002
		40週	118	0.07	0.26	-0.8	-0.10	0.10	0.20	0.8	p=0.003
		48週	118	0.07	0.25	-0.7	-0.10	0.10	0.20	0.8	p<0.001
		52週	118	0.08	0.24	-0.7	-0.10	0.10	0.20	0.8	p<0.001
		終了時	130	0.09	0.24	-0.7	-0.10	0.10	0.20	0.8	p<0.001

表 2.7.4.7-47 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液生化学的検査）（MJR3511A41）（3/5）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)
総蛋白 (g/dL) 下限 6.7 上限 8.3	測定値	投与前	130	6.97	0.34	6.0	6.70	7.00	7.20	7.7	
		8週	127	7.09	0.36	6.1	6.90	7.10	7.40	8.4	
		16週	126	7.06	0.37	6.0	6.80	7.05	7.30	8.2	
		24週	121	7.01	0.37	6.1	6.80	7.00	7.20	8.2	
		32週	119	7.07	0.38	6.1	6.80	7.00	7.30	8.2	
		40週	118	7.04	0.37	5.8	6.80	7.00	7.30	8.2	
		48週	118	6.98	0.31	6.1	6.80	7.00	7.20	7.8	
		52週	118	6.97	0.34	6.2	6.70	7.00	7.20	8.0	
		終了時	130	6.97	0.34	6.2	6.70	7.00	7.20	8.0	
	変化量	8週	127	0.13	0.32	-0.9	-0.10	0.10	0.30	1.0	p<0.001
		16週	126	0.10	0.35	-1.0	-0.10	0.10	0.30	0.9	p<0.001
		24週	121	0.05	0.32	-0.7	-0.20	0.00	0.20	1.0	p=0.173
		32週	119	0.11	0.33	-0.7	-0.10	0.10	0.40	0.9	p<0.001
		40週	118	0.06	0.30	-1.0	-0.10	0.10	0.30	0.7	p=0.007
		48週	118	0.02	0.29	-1.0	-0.20	0.00	0.20	0.7	p=0.473
		52週	118	0.00	0.32	-0.8	-0.20	0.00	0.20	0.8	p=0.904
		終了時	130	0.01	0.33	-0.8	-0.20	0.00	0.20	0.9	p=0.696
アルブミン (g/dL) 下限 3.8 上限 5.3	測定値	投与前	130	4.37	0.20	3.8	4.20	4.40	4.50	4.8	
		8週	127	4.48	0.25	4.0	4.30	4.50	4.70	5.6	
		16週	126	4.46	0.23	3.9	4.30	4.40	4.60	5.1	
		24週	121	4.45	0.22	4.0	4.30	4.40	4.60	5.0	
		32週	119	4.49	0.22	3.9	4.30	4.50	4.70	5.1	
		40週	118	4.46	0.21	4.0	4.30	4.45	4.60	5.1	
		48週	118	4.40	0.20	3.8	4.30	4.40	4.50	4.9	
		52週	118	4.40	0.22	3.8	4.20	4.40	4.60	4.9	
		終了時	130	4.40	0.22	3.8	4.20	4.40	4.60	4.9	
	変化量	8週	127	0.11	0.23	-0.5	0.00	0.10	0.20	1.1	p<0.001
		16週	126	0.09	0.22	-0.4	-0.10	0.10	0.20	0.6	p<0.001
		24週	121	0.08	0.21	-0.4	-0.10	0.10	0.20	0.6	p<0.001
		32週	119	0.12	0.20	-0.4	0.00	0.10	0.30	0.6	p<0.001
		40週	118	0.08	0.20	-0.4	0.00	0.10	0.20	0.5	p<0.001
		48週	118	0.03	0.17	-0.4	-0.10	0.10	0.10	0.4	p=0.053
		52週	118	0.03	0.19	-0.4	-0.10	0.00	0.20	0.6	p=0.195
		終了時	130	0.03	0.20	-0.4	-0.10	0.00	0.20	0.6	p=0.102
尿素窒素 (mg/dL) 下限 8 上限 23	測定値	投与前	130	11.7	3.1	6	9.0	11.0	14.0	23	
		8週	127	11.6	2.7	6	9.0	12.0	14.0	19	
		16週	126	11.7	2.8	4	10.0	12.0	13.0	21	
		24週	121	11.9	2.6	5	10.0	12.0	13.0	19	
		32週	119	11.9	3.1	6	10.0	12.0	14.0	20	
		40週	118	12.3	3.2	4	10.0	12.0	14.0	20	
		48週	118	11.7	2.8	5	10.0	11.0	14.0	18	
		52週	118	11.8	2.5	6	10.0	12.0	14.0	18	
		終了時	130	11.7	2.6	6	10.0	12.0	14.0	18	
	変化量	8週	127	-0.1	2.8	-7	-2.0	0.0	1.0	7	p=0.470
		16週	126	0.0	2.8	-8	-2.0	0.0	2.0	9	p=0.937
		24週	121	0.1	2.6	-6	-1.0	1.0	2.0	6	p=0.421
		32週	119	0.1	2.8	-7	-1.0	0.0	2.0	8	p=0.645
		40週	118	0.5	3.0	-9	-1.0	0.0	3.0	7	p=0.053
		48週	118	-0.1	2.7	-13	-1.0	0.0	2.0	6	p=0.787
		52週	118	0.1	2.8	-12	-2.0	0.0	2.0	7	p=0.583
		終了時	130	0.0	2.8	-12	-2.0	0.0	2.0	7	p=0.901

表 2.7.4.7-47 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液生化学的検査）（MJR3511A41）（4/5）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)
クレアチニン (mg/dL) 下限 0.47 上限 0.79	測定値	投与前	130	0.624	0.087	0.46	0.560	0.620	0.680	0.88	
		8週	127	0.628	0.088	0.42	0.560	0.610	0.670	0.89	
		16週	126	0.632	0.092	0.38	0.570	0.620	0.700	0.93	
		24週	121	0.636	0.082	0.50	0.570	0.630	0.680	0.91	
		32週	119	0.643	0.091	0.47	0.580	0.620	0.690	0.95	
		40週	118	0.653	0.090	0.52	0.590	0.640	0.710	0.99	
		48週	118	0.649	0.090	0.47	0.580	0.630	0.700	0.90	
		52週	118	0.644	0.087	0.48	0.590	0.630	0.700	0.93	
		終了時	130	0.640	0.091	0.44	0.580	0.625	0.700	0.93	
	変化量	8週	127	0.004	0.057	-0.19	-0.040	0.010	0.050	0.11	p=0.293
		16週	126	0.008	0.058	-0.23	-0.020	0.010	0.040	0.21	p=0.029
		24週	121	0.012	0.050	-0.10	-0.020	0.020	0.040	0.13	p=0.010
		32週	119	0.018	0.056	-0.09	-0.020	0.020	0.050	0.20	p=0.002
		40週	118	0.028	0.052	-0.13	-0.010	0.030	0.060	0.15	p<0.001
		48週	118	0.024	0.053	-0.14	-0.010	0.030	0.060	0.15	p<0.001
		52週	118	0.019	0.057	-0.10	-0.020	0.010	0.050	0.29	p<0.001
		終了時	130	0.016	0.060	-0.17	-0.020	0.010	0.050	0.29	p=0.003
総コレステロール (mg/dL) 下限 120 上限 219	測定値	投与前	130	187.8	31.2	97	168.0	185.0	205.0	294	
		8週	127	185.9	31.4	111	162.0	185.0	202.0	274	
		16週	126	185.2	29.5	101	164.0	184.0	206.0	257	
		24週	121	184.4	31.4	102	162.0	182.0	205.0	280	
		32週	119	185.8	32.6	100	160.0	187.0	210.0	262	
		40週	118	182.2	33.2	108	155.0	181.5	205.0	264	
		48週	118	183.0	31.7	106	159.0	180.5	204.0	271	
		52週	118	182.6	32.8	93	157.0	181.0	210.0	276	
		終了時	130	184.5	32.6	93	159.0	182.0	212.0	276	
	変化量	8週	127	-1.6	17.3	-63	-12.0	1.0	9.0	52	p=0.402
		16週	126	-2.3	17.3	-71	-10.0	-2.0	8.0	40	p=0.297
		24週	121	-2.9	19.0	-105	-12.0	-5.0	10.0	59	p=0.073
		32週	119	-1.6	19.3	-85	-14.0	-2.0	11.0	44	p=0.412
		40週	118	-5.2	18.0	-85	-17.0	-4.0	7.0	34	p=0.004
		48週	118	-4.0	18.3	-66	-16.0	-5.0	9.0	56	p=0.017
		52週	118	-4.4	17.3	-51	-18.0	-4.5	8.0	36	p=0.007
		終了時	130	-3.3	17.8	-51	-18.0	-4.0	9.0	48	p=0.025
尿酸 (mg/dL) 下限 2.5 上限 7.0	測定値	投与前	130	4.42	0.97	0.4	3.90	4.35	4.90	8.1	
		8週	127	4.17	0.82	0.4	3.50	4.30	4.70	6.1	
		16週	126	4.15	0.81	0.6	3.70	4.20	4.80	7.0	
		24週	121	4.19	0.86	0.5	3.60	4.20	4.70	6.2	
		32週	119	4.31	0.83	0.4	3.80	4.40	4.90	6.1	
		40週	118	4.39	0.90	0.4	3.80	4.30	5.00	7.5	
		48週	118	4.37	0.92	0.4	3.80	4.40	5.00	6.4	
		52週	118	4.44	0.86	0.5	4.00	4.50	5.00	7.0	
		終了時	130	4.42	0.84	0.5	4.00	4.45	4.90	7.0	
	変化量	8週	127	-0.23	0.62	-2.1	-0.60	-0.20	0.20	1.2	p<0.001
		16週	126	-0.25	0.72	-3.2	-0.60	-0.20	0.20	2.1	p<0.001
		24週	121	-0.22	0.70	-2.6	-0.70	-0.20	0.20	1.3	p=0.001
		32週	119	-0.09	0.67	-2.9	-0.40	0.00	0.40	1.4	p=0.332
		40週	118	0.00	0.69	-2.5	-0.30	0.10	0.40	1.7	p=0.654
		48週	118	-0.02	0.68	-2.2	-0.50	0.00	0.50	1.5	p=1.000
		52週	118	0.04	0.62	-2.1	-0.30	0.05	0.40	1.4	p=0.297
		終了時	130	0.00	0.63	-2.1	-0.30	0.00	0.40	1.4	p=0.691

表 2.7.4.7-47 一般臨床検査値（定量値）の要約統計量（血液生化学的検査）（MJR3511A41）（5/5）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)
ナトリウム (mEq/L) 下限 137 上限 147	測定値	投与前	130	140.7	1.4	138	140.0	140.5	142.0	144	
		8週	127	141.3	1.5	138	140.0	141.0	142.0	145	
		16週	126	141.4	1.8	137	140.0	141.0	142.0	147	
		24週	121	141.2	1.4	137	140.0	141.0	142.0	145	
		32週	119	141.1	1.4	138	140.0	141.0	142.0	145	
		40週	118	141.2	1.5	137	140.0	141.0	142.0	144	
		48週	118	141.1	1.4	138	140.0	141.0	142.0	146	
		52週	118	141.1	1.4	138	140.0	141.0	142.0	145	
		終了時	130	141.0	1.4	138	140.0	141.0	142.0	145	
	変化量	8週	127	0.6	1.7	-4	-1.0	1.0	2.0	5	p<0.001
		16週	126	0.6	1.7	-3	0.0	1.0	2.0	6	p<0.001
		24週	121	0.5	1.7	-4	-1.0	1.0	2.0	5	p=0.001
		32週	119	0.4	1.5	-3	-1.0	0.0	1.0	6	p=0.012
		40週	118	0.4	1.6	-3	0.0	0.0	1.0	4	p=0.005
		48週	118	0.3	1.7	-4	-1.0	0.0	1.0	5	p=0.042
		52週	118	0.3	1.6	-4	-1.0	0.0	2.0	4	p=0.029
		終了時	130	0.3	1.6	-4	-1.0	0.0	2.0	4	p=0.023
カリウム (mEq/L) 下限 3.5 上限 5.0	測定値	投与前	130	4.10	0.30	3.5	3.90	4.10	4.20	4.9	
		8週	127	4.07	0.33	3.3	3.80	4.00	4.30	5.2	
		16週	126	4.07	0.31	3.1	3.80	4.10	4.20	5.2	
		24週	121	4.02	0.31	3.2	3.80	4.00	4.20	4.9	
		32週	119	4.06	0.27	3.5	3.90	4.00	4.30	4.8	
		40週	118	4.03	0.29	3.3	3.80	4.00	4.20	4.9	
		48週	118	4.10	0.32	3.5	3.80	4.10	4.30	5.3	
		52週	118	4.03	0.34	3.4	3.80	4.00	4.20	5.6	
		終了時	130	4.02	0.33	3.4	3.80	4.00	4.20	5.6	
	変化量	8週	127	-0.03	0.35	-0.8	-0.20	0.00	0.10	1.0	p=0.204
		16週	126	-0.03	0.35	-1.0	-0.30	-0.05	0.10	1.3	p=0.080
		24週	121	-0.08	0.34	-0.9	-0.30	-0.10	0.10	0.7	p=0.011
		32週	119	-0.04	0.31	-1.0	-0.20	0.00	0.20	0.8	p=0.227
		40週	118	-0.07	0.32	-0.9	-0.30	-0.10	0.20	0.9	p=0.020
		48週	118	0.00	0.35	-0.9	-0.20	0.00	0.20	0.8	p=0.903
		52週	118	-0.07	0.34	-0.9	-0.30	-0.10	0.20	0.9	p=0.039
		終了時	130	-0.07	0.34	-0.9	-0.30	-0.10	0.20	0.9	p=0.018
クロール (mEq/L) 下限 98 上限 108	測定値	投与前	130	104.4	1.6	100	103.0	104.5	106.0	108	
		8週	127	105.2	1.5	102	104.0	105.0	106.0	110	
		16週	126	105.0	2.0	101	103.0	105.0	106.0	111	
		24週	121	104.9	1.7	101	104.0	105.0	106.0	109	
		32週	119	104.5	1.6	100	103.0	105.0	106.0	109	
		40週	118	104.7	1.7	100	103.0	105.0	106.0	109	
		48週	118	104.9	1.6	102	104.0	105.0	106.0	110	
		52週	118	104.6	1.8	100	104.0	105.0	106.0	109	
		終了時	130	104.5	1.8	100	104.0	105.0	106.0	109	
	変化量	8週	127	0.9	1.9	-3	-1.0	1.0	2.0	5	p<0.001
		16週	126	0.6	2.1	-5	-1.0	0.5	2.0	7	p=0.003
		24週	121	0.5	1.9	-4	-1.0	1.0	2.0	4	p=0.003
		32週	119	0.2	1.7	-5	-1.0	0.0	1.0	4	p=0.225
		40週	118	0.3	1.8	-4	-1.0	0.0	1.0	5	p=0.067
		48週	118	0.5	1.8	-5	0.0	1.0	2.0	6	p=0.003
		52週	118	0.2	1.9	-5	-1.0	0.0	1.0	4	p=0.194
		終了時	130	0.2	2.0	-6	-1.0	0.0	1.0	4	p=0.305

（資料番号 5.3.5.2.2 表 14.2-15 を引用）

表 2.7.4.7-48 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）
（MJR3511A21）（1/10）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
白血球数	投与群全体	4週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	2	41	2	
			基準値上限超	0	0	1	
		8週	基準値下限未満	1	1	0	p=0.688
			基準値内	1	38	3	
			基準値上限超	0	1	0	
		12週	基準値下限未満	1	0	0	p=1.000
			基準値内	1	39	2	
			基準値上限超	0	0	1	
		16週	基準値下限未満	1	0	0	p=1.000
			基準値内	1	37	3	
			基準値上限超	0	2	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	1	0	0	p=1.000
			基準値内	1	40	3	
			基準値上限超	0	2	0	
		後観察期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	2	39	3	
			基準値上限超	0	2	0	
	1 mg/日群	4週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	13	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		12週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	16	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		後観察期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	

表 2.7.4.7-48 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）
（MJR3511A21）（2/10）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
白血球数	2 mg/日群	4週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	14	1	
			基準値上限超	0	0	0	
		8週	基準値下限未満	1	0	0	p=1.000
			基準値内	0	13	1	
			基準値上限超	0	1	0	
		12週	基準値下限未満	1	0	0	-
			基準値内	0	13	0	
			基準値上限超	0	0	1	
		16週	基準値下限未満	1	0	0	p=1.000
			基準値内	0	12	1	
			基準値上限超	0	1	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	1	0	0	p=1.000
			基準値内	0	13	1	
			基準値上限超	0	1	0	
		後観察期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	13	1	
			基準値上限超	0	1	0	
	4 mg/日群	4週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	12	1	
			基準値上限超	0	0	1	
		8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	12	2	
			基準値上限超	0	0	0	
		12週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	12	2	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	11	2	
			基準値上限超	0	1	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	11	2	
			基準値上限超	0	1	0	
		後観察期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	11	2	
			基準値上限超	0	1	0	

表 2.7.4.7-48 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）
（MJR3511A21）（3/10）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
赤血球数	投与群全体	4週	基準値下限未満	1	0	0	p=0.375
			基準値内	3	41	1	
			基準値上限超	0	1	0	
		8週	基準値下限未満	0	2	0	p=0.289
			基準値内	4	36	0	
			基準値上限超	0	2	1	
		12週	基準値下限未満	0	2	0	p=0.727
			基準値内	4	36	1	
			基準値上限超	0	1	0	
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.125
			基準値内	4	36	0	
			基準値上限超	0	2	1	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=0.125
			基準値内	4	39	0	
			基準値上限超	0	2	1	
		後観察期終了時	基準値下限未満	2	2	0	p=1.000
			基準値内	2	38	1	
			基準値上限超	0	1	0	
	1 mg/日群	4週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	14	1	
			基準値上限超	0	0	0	
		8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	12	0	
			基準値上限超	0	0	1	
		12週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	12	1	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	12	0	
			基準値上限超	0	0	1	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	14	0	
			基準値上限超	0	0	1	
		後観察期終了時	基準値下限未満	1	1	0	p=0.500
			基準値内	0	12	1	
			基準値上限超	0	0	0	

表 2.7.4.7-48 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）（MJR3511A21）（4/10）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
赤血球数	2 mg/日群	4週	基準値下限未満	1	0	0	p=0.500
			基準値内	1	13	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		8週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.625
			基準値内	2	12	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		12週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.625
			基準値内	2	11	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.250
			基準値内	2	12	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.250
			基準値内	2	13	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		後観察期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.250
			基準値内	2	13	0	
			基準値上限超	0	1	0	
	4 mg/日群	4週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	1	12	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		12週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	1	13	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	1	12	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	1	12	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		後観察期終了時	基準値下限未満	1	1	0	p=1.000
			基準値内	0	13	0	
			基準値上限超	0	0	0	

表 2.7.4.7-48 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）
（MJR3511A21）（5/10）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
ヘモグロビン	投与群全体	4週	基準値下限未満	1	1	0	p=0.625
			基準値内	3	42	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		8週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.375
			基準値内	4	40	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		12週	基準値下限未満	0	2	0	p=0.688
			基準値内	4	38	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	2	0	p=0.688
			基準値内	4	38	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	2	0	p=0.688
			基準値内	4	41	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		後観察期終了時	基準値下限未満	1	4	0	p=1.000
			基準値内	3	38	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	1 mg/日群	4週	基準値下限未満	1	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	13	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		12週	基準値下限未満	0	2	0	p=1.000
			基準値内	1	11	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	1	12	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	1	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		後観察期終了時	基準値下限未満	1	1	0	p=1.000
			基準値内	0	13	0	
			基準値上限超	0	0	0	

表 2.7.4.7-48 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）
（MJR3511A21）（6/10）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
ヘモグロビン	2 mg/日群	4週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	1	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		12週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		後観察期終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	1	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	4 mg/日群	4週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	2	12	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		8週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500
			基準値内	2	13	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		12週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500
			基準値内	2	13	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	2	12	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	2	12	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		後観察期終了時	基準値下限未満	0	2	0	p=1.000
			基準値内	2	11	0	
			基準値上限超	0	0	0	

表 2.7.4.7-48 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）
（MJR3511A21）（7/10）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
ヘマトクリット	投与群全体	4週	基準値下限未満	1	1	0	p=0.625
			基準値内	3	42	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		8週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.219
			基準値内	4	39	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		12週	基準値下限未満	0	2	0	p=0.453
			基準値内	4	37	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		16週	基準値下限未満	1	3	0	p=1.000
			基準値内	3	36	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	1	3	0	p=1.000
			基準値内	3	39	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		後観察期終了時	基準値下限未満	1	2	0	p=0.688
			基準値内	3	39	0	
			基準値上限超	0	1	0	
	1 mg/日群	4週	基準値下限未満	1	1	0	p=1.000
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		8週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500
			基準値内	1	12	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		12週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	1	12	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	1	1	0	p=1.000
			基準値内	0	12	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	1	1	0	p=1.000
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		後観察期終了時	基準値下限未満	1	1	0	p=1.000
			基準値内	0	13	0	
			基準値上限超	0	0	0	

表 2.7.4.7-48 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）
（MJR3511A21）（8/10）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
ヘマトクリット	2 mg/日群	4週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	1	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		12週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	1	12	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	1	12	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	1	13	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		後観察期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500
			基準値内	1	14	0	
			基準値上限超	0	1	0	
	4 mg/日群	4週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500
			基準値内	2	13	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		8週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500
			基準値内	2	13	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		12週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500
			基準値内	2	13	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	2	12	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	2	12	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		後観察期終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	2	12	0	
			基準値上限超	0	0	0	

表 2.7.4.7-48 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）
（MJR3511A21）（9/10）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
血小板数	投与群全体	4週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	44	2	
			基準値上限超	0	1	0	
		8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	42	1	
			基準値上限超	0	1	1	
		12週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	42	1	
			基準値上限超	0	0	1	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	41	1	
			基準値上限超	0	1	1	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	44	1	
			基準値上限超	0	1	1	
		後観察期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.250
			基準値内	0	41	0	
			基準値上限超	0	3	2	
	1 mg/日群	4週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	13	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		12週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	16	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		後観察期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	1	0	

表 2.7.4.7-48 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）（MJR3511A21）（10/10）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
血小板数	2 mg/日群	4週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	16	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		8週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	16	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		12週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		後観察期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	1	0	
	4 mg/日群	4週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500
			基準値内	0	13	2	
			基準値上限超	0	0	0	
		8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	13	1	
			基準値上限超	0	0	1	
		12週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	13	1	
			基準値上限超	0	0	1	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	13	1	
			基準値上限超	0	0	1	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	13	1	
			基準値上限超	0	0	1	
		後観察期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	12	0	
			基準値上限超	0	1	2	

（資料番号 5.3.5.1.1 表 14.3-17 を引用）

表 2.7.4.7-49 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル
（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（1/17）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
AST(GOT)	投与群全体	8週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	44	0	
			基準値上限超	0	0	1	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	44	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	45	0	
			基準値上限超	0	0	1	
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	1	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	1	
	4 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	

表 2.7.4.7-49 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル
（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（2/17）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
ALT(GPT)	投与群全体	8週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	44	0	
			基準値上限超	0	0	1	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	44	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	45	0	
			基準値上限超	0	0	1	
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	1	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	1	
	4 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	

表 2.7.4.7-49 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル
（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（3/17）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
Al-P	投与群全体	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	44	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	43	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	45	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	4 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	

表 2.7.4.7-49 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル
（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（4/17）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
γ-GTP	投与群全体	8週	基準値下限未満	--	--	--	-
			基準値内	--	41	0	
			基準値上限超	--	0	4	
		16週	基準値下限未満	--	--	--	-
			基準値内	--	41	0	
			基準値上限超	--	0	3	
		投与期終了時	基準値下限未満	--	--	--	-
			基準値内	--	42	0	
			基準値上限超	--	0	4	
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	--	--	--	-
			基準値内	--	13	0	
			基準値上限超	--	0	1	
		16週	基準値下限未満	--	--	--	-
			基準値内	--	13	0	
			基準値上限超	--	0	1	
		投与期終了時	基準値下限未満	--	--	--	-
			基準値内	--	14	0	
			基準値上限超	--	0	1	
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	--	--	--	-
			基準値内	--	14	0	
			基準値上限超	--	0	2	
		16週	基準値下限未満	--	--	--	-
			基準値内	--	14	0	
			基準値上限超	--	0	1	
		投与期終了時	基準値下限未満	--	--	--	-
			基準値内	--	14	0	
			基準値上限超	--	0	2	
	4 mg/日群	8週	基準値下限未満	--	--	--	-
			基準値内	--	14	0	
			基準値上限超	--	0	1	
		16週	基準値下限未満	--	--	--	-
			基準値内	--	14	0	
			基準値上限超	--	0	1	
		投与期終了時	基準値下限未満	--	--	--	-
			基準値内	--	14	0	
			基準値上限超	--	0	1	

表 2.7.4.7-49 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル
（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（5/17）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
LDH	投与群全体	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	44	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	44	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	45	0	
			基準値上限超	0	1	0	
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	1	0	
	4 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	

表 2.7.4.7-49 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル
（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（6/17）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
総ビリルビン	投与群全体	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500
			基準値内	0	42	0	
			基準値上限超	0	2	1	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	43	0	
			基準値上限超	0	0	1	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	45	0	
			基準値上限超	0	0	1	
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	12	0	
			基準値上限超	0	1	1	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	13	0	
			基準値上限超	0	0	1	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	1	
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	16	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	16	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	4 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	

表 2.7.4.7-49 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル
（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（7/17）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
総蛋白	投与群全体	8週	基準値下限未満	1	3	0	p=1.000
			基準値内	5	35	1	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	1	2	0	p=0.453
			基準値内	5	36	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	1	3	0	p=1.000
			基準値内	5	36	1	
			基準値上限超	0	0	0	
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	1	12	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	1	12	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	2	0	p=1.000
			基準値内	1	12	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	1	1	0	p=1.000
			基準値内	3	10	1	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	1	0	0	p=0.250
			基準値内	3	11	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	1	0	0	p=0.625
			基準値内	3	11	1	
			基準値上限超	0	0	0	
	4 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	1	13	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	1	13	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	1	13	0	
			基準値上限超	0	0	0	

表 2.7.4.7-49 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル
（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（8/17）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
アルブミン	投与群全体	8週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	45	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	44	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	46	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	16	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	16	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	4 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	

表 2.7.4.7-49 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル
（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（9/17）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
尿素窒素	投与群全体	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	2	42	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	1	2	0	p=1.000
			基準値内	1	40	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	1	2	0	p=1.000
			基準値内	1	42	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	1	12	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	1	1	0	p=1.000
			基準値内	0	12	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	1	1	0	p=1.000
			基準値内	0	13	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	1	13	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	1	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	4 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	

表 2.7.4.7-49 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル
（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（10/17）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
クレアチニン	投与群全体	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.625
			基準値内	2	40	0	
			基準値上限超	0	1	1	
		16週	基準値下限未満	0	2	0	p=1.000
			基準値内	2	39	1	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	2	0	p=0.688
			基準値内	2	40	2	
			基準値上限超	0	0	0	
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	1	10	0	
			基準値上限超	0	1	1	
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	1	11	1	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=0.625
			基準値内	1	11	2	
			基準値上限超	0	0	0	
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	4 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	

表 2.7.4.7-49 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル
（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（11/17）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
総コレステロール	投与群全体	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.688
			基準値内	0	35	4	
			基準値上限超	0	2	4	
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.063
			基準値内	0	36	4	
			基準値上限超	0	0	3	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=0.063
			基準値内	0	37	4	
			基準値上限超	0	0	4	
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	12	0	
			基準値上限超	0	1	1	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	13	0	
			基準値上限超	0	0	1	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	1	
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.625
			基準値内	0	11	3	
			基準値上限超	0	1	1	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.250
			基準値内	0	12	3	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.250
			基準値内	0	12	3	
			基準値上限超	0	0	1	
	4 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	12	1	
			基準値上限超	0	0	2	
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.500
			基準値内	0	11	1	
			基準値上限超	0	0	2	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=0.500
			基準値内	0	11	1	
			基準値上限超	0	0	2	

表 2.7.4.7-49 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル
（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（12/17）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
尿酸	投与群全体	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	44	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	42	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	44	0	
			基準値上限超	0	1	0	
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	16	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	4 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	13	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	13	0	
			基準値上限超	0	1	0	

表 2.7.4.7-49 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル
（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（13/17）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
ナトリウム	投与群全体	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	2	42	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	43	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500
			基準値内	2	44	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	13	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	13	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	1	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	4 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	

表 2.7.4.7-49 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル
（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（14/17）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
カリウム	投与群全体	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	43	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	43	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	45	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	13	0	
			基準値上限超	0	1	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	16	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	16	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	4 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	

表 2.7.4.7-49 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル
（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（15/17）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
クロール	投与群全体	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	44	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	44	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	46	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	16	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	16	0	
			基準値上限超	0	0	0	
	4 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	14	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	-
			基準値内	0	15	0	
			基準値上限超	0	0	0	

表 2.7.4.7-49 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル
（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（16/17）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
デオキシピリジノリン	投与群全体	8週	基準値下限未満	0	2	0	p=1.000
			基準値内	0	31	5	
			基準値上限超	0	6	1	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	33	5	
			基準値上限超	0	5	1	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	35	5	
			基準値上限超	0	5	1	
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	10	1	
			基準値上限超	0	2	1	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	10	2	
			基準値上限超	0	2	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	11	2	
			基準値上限超	0	2	0	
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.688
			基準値内	0	10	3	
			基準値上限超	0	2	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.625
			基準値内	0	11	3	
			基準値上限超	0	1	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.625
			基準値内	0	12	3	
			基準値上限超	0	1	0	
	4 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
			基準値内	0	11	1	
			基準値上限超	0	2	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500
			基準値内	0	12	0	
			基準値上限超	0	2	1	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500
			基準値内	0	12	0	
			基準値上限超	0	2	1	

表 2.7.4.7-49 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル
（血液生化学的検査・尿検査（定量））（MJR3511A21）（17/17）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
I型コラーゲン架橋N-テロペプチド	投与群全体	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.125
			基準値内	0	38	6	
			基準値上限超	0	1	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.508
			基準値内	0	35	6	
			基準値上限超	0	3	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.508
			基準値内	0	37	6	
			基準値上限超	0	3	0	
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.375
			基準値内	0	9	4	
			基準値上限超	0	1	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.375
			基準値内	0	9	4	
			基準値上限超	0	1	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.375
			基準値内	0	10	4	
			基準値上限超	0	1	0	
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	15	1	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	13	1	
			基準値上限超	0	1	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	14	1	
			基準値上限超	0	1	0	
	4 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	14	1	
			基準値上限超	0	0	0	
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	13	1	
			基準値上限超	0	1	0	
		投与期終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
			基準値内	0	13	1	
			基準値上限超	0	1	0	

（資料番号 5.3.5.1.1 表 14.3-18 を引用）

表 2.7.4.7-50 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）（MJR3511A22）（1/10）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
白血球数 (/μL)	プラセボ群	4週	基準値下限未満	1	3	0	p=1.000	
			基準値内	2	45	0		
			基準値上限超	0	2	0		
		8週	基準値下限未満	1	2	0	p=1.000	
			基準値内	2	43	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		12週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.219	
			基準値内	3	42	0		
			基準値上限超	0	2	0		
		16週	基準値下限未満	0	3	0	p=1.000	
			基準値内	3	40	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		終了時	基準値下限未満	0	3	0	p=1.000	
			基準値内	3	46	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		後観察期	基準値下限未満	0	0	0	p=0.063	
			基準値内	3	48	0		
			基準値上限超	0	2	0		
	1 mg/日群	4週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000	p=0.985
			基準値内	0	50	0		
			基準値上限超	0	2	1		
		8週	基準値下限未満	0	3	0	p=0.250	p=0.170
			基準値内	0	49	0		
			基準値上限超	0	0	1		
		12週	基準値下限未満	0	2	0	p=0.625	p=0.054
			基準値内	0	49	1		
			基準値上限超	0	1	0		
		16週	基準値下限未満	0	2	0	p=0.500	p=0.331
			基準値内	0	48	0		
			基準値上限超	0	0	1		
		終了時	基準値下限未満	0	3	0	p=0.250	p=0.215
			基準値内	0	50	0		
			基準値上限超	0	0	1		
		後観察期	基準値下限未満	0	0	0	p=0.250	p=0.448
			基準値内	0	50	0		
			基準値上限超	0	3	1		

表 2.7.4.7-50 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）（MJR3511A22）（2/10）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
白血球数 (/μL)	2 mg/日群	4週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000	p=0.529
			基準値内	1	47	1		
			基準値上限超	0	0	1		
		8週	基準値下限未満	0	2	0	p=0.125	p=0.100
			基準値内	0	46	2		
			基準値上限超	0	0	0		
		12週	基準値下限未満	0	3	0	p=0.063	p=0.007
			基準値内	0	45	2		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000	p=0.529
			基準値内	0	46	1		
			基準値上限超	0	1	1		
		終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000	p=0.765
			基準値内	1	46	1		
			基準値上限超	0	1	1		
		後観察期	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.037
			基準値内	1	47	2		
			基準値上限超	0	0	0		

表 2.7.4.7-50 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）（MJR3511A22）（3/10）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
赤血球数 (×10000/μL)	プラセボ群	4週	基準値下限未満	2	0	0	p= -	
			基準値内	0	50	0		
			基準値上限超	0	0	1		
		8週	基準値下限未満	2	1	0	p=0.500	
			基準値内	0	45	1		
			基準値上限超	0	0	0		
		12週	基準値下限未満	1	1	0	p=1.000	
			基準値内	1	44	0		
			基準値上限超	0	0	1		
		16週	基準値下限未満	1	1	0	p=1.000	
			基準値内	1	43	1		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	1	1	0	p=1.000	
			基準値内	1	49	1		
			基準値上限超	0	0	0		
		後観察期	基準値下限未満	1	0	0	p=1.000	
			基準値内	1	50	1		
			基準値上限超	0	0	0		
	1 mg/日群	4週	基準値下限未満	2	1	0	p=1.000	p=1.000
			基準値内	0	48	1		
			基準値上限超	0	2	0		
		8週	基準値下限未満	2	2	0	p=0.727	p=0.208
			基準値内	0	43	1		
			基準値上限超	0	5	0		
		12週	基準値下限未満	2	1	0	p=1.000	p=1.000
			基準値内	0	47	1		
			基準値上限超	0	2	0		
		16週	基準値下限未満	2	1	0	p=1.000	p=0.481
			基準値内	0	44	1		
			基準値上限超	0	3	0		
		終了時	基準値下限未満	2	1	0	p=1.000	p=0.482
			基準値内	0	47	1		
			基準値上限超	0	3	0		
		後観察期	基準値下限未満	1	2	0	p=0.625	p=0.416
			基準値内	1	49	1		
			基準値上限超	0	0	0		

表 2.7.4.7-50 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）（MJR3511A22）（4/10）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
赤血球数 (×10000/μL)	2 mg/日群	4週	基準値下限未満	2	0	0	p= -	p=1.000
			基準値内	0	47	0		
			基準値上限超	0	0	2		
		8週	基準値下限未満	1	0	0	p=0.500	p=0.047
			基準値内	1	45	0		
			基準値上限超	0	1	2		
		12週	基準値下限未満	1	1	0	p=1.000	p=1.000
			基準値内	1	44	1		
			基準値上限超	0	1	1		
		16週	基準値下限未満	1	0	0	p=1.000	p=0.416
			基準値内	1	45	1		
			基準値上限超	0	1	1		
		終了時	基準値下限未満	1	0	0	p=1.000	p=0.416
			基準値内	1	46	1		
			基準値上限超	0	1	1		
		後観察期	基準値下限未満	1	2	0	p=1.000	p=0.645
			基準値内	1	44	0		
			基準値上限超	0	0	2		

表 2.7.4.7-50 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）（MJR3511A22）（5/10）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
ヘモグロビン (g/dL)	プラセボ群	4週	基準値下限未満	5	2	0	p=1.000	
			基準値内	3	43	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		8週	基準値下限未満	3	3	0	p=0.727	
			基準値内	5	38	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		12週	基準値下限未満	3	3	0	p=0.727	
			基準値内	5	37	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	3	4	0	p=1.000	
			基準値内	5	35	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	3	4	0	p=1.000	
			基準値内	5	41	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		後観察期	基準値下限未満	5	5	0	p=0.727	
			基準値内	3	40	0		
			基準値上限超	0	0	0		
	1 mg/日群	4週	基準値下限未満	3	4	0	p=1.000	p=0.784
			基準値内	3	43	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		8週	基準値下限未満	2	2	0	p=0.688	p=0.955
			基準値内	4	45	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		12週	基準値下限未満	2	1	0	p=0.375	p=0.856
			基準値内	4	46	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	1	1	0	p=0.219	p=0.488
			基準値内	5	44	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	1	1	0	p=0.219	p=0.460
			基準値内	5	47	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		後観察期	基準値下限未満	1	3	0	p=0.727	p=0.320
			基準値内	5	45	0		
			基準値上限超	0	0	0		

表 2.7.4.7-50 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）（MJR3511A22）（6/10）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
ヘモグロビン (g/dL)	2 mg/日群	4週	基準値下限未満	2	2	0	p=1.000	p=0.529
			基準値内	2	44	1		
			基準値上限超	0	0	0		
		8週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.688	p=0.982
			基準値内	4	44	1		
			基準値上限超	0	0	0		
		12週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.688	p=0.972
			基準値内	4	44	1		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.219	p=0.480
			基準値内	4	44	1		
			基準値上限超	0	1	0		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.219	p=0.437
			基準値内	4	45	1		
			基準値上限超	0	1	0		
		後観察期	基準値下限未満	2	4	0	p=0.453	p=0.771
			基準値内	2	41	1		
			基準値上限超	0	0	0		

表 2.7.4.7-50 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）（MJR3511A22）（7/10）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
ヘマトクリット (%)	プラセボ群	4週	基準値下限未満	3	1	0	p=1.000	
			基準値内	0	49	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		8週	基準値下限未満	2	2	0	p=1.000	
			基準値内	1	44	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		12週	基準値下限未満	2	5	0	p=0.219	
			基準値内	1	40	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	1	6	0	p=0.289	
			基準値内	2	38	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	1	6	0	p=0.289	
			基準値内	2	44	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		後観察期	基準値下限未満	1	3	0	p=1.000	
			基準値内	2	47	0		
			基準値上限超	0	0	0		
	1 mg/日群	4週	基準値下限未満	1	5	0	p=0.453	p=0.465
			基準値内	1	46	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		8週	基準値下限未満	1	3	0	p=0.625	p=0.737
			基準値内	1	48	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		12週	基準値下限未満	1	2	0	p=1.000	p=0.268
			基準値内	1	49	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	1	3	0	p=1.000	p=0.362
			基準値内	1	45	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		終了時	基準値下限未満	1	3	0	p=1.000	p=0.388
			基準値内	1	48	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		後観察期	基準値下限未満	0	3	0	p=1.000	p=0.763
			基準値内	2	48	0		
			基準値上限超	0	1	0		

表 2.7.4.7-50 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）（MJR3511A22）（8/10）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
ヘマトクリット (%)	2 mg/日群	4週	基準値下限未満	2	2	0	p=1.000	p=0.977
			基準値内	1	46	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		8週	基準値下限未満	1	2	0	p=1.000	p=0.482
			基準値内	2	44	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		12週	基準値下限未満	1	1	0	p=0.625	p=0.056
			基準値内	2	45	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		16週	基準値下限未満	1	2	0	p=1.000	p=0.155
			基準値内	2	44	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		終了時	基準値下限未満	1	2	0	p=1.000	p=0.169
			基準値内	2	45	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		後観察期	基準値下限未満	0	4	0	p=1.000	p=0.981
			基準値内	3	43	0		
			基準値上限超	0	0	0		

表 2.7.4.7-50 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）（MJR3511A22）（9/10）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
血小板数 (×10000/μL)	プラセボ群	4週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.219	
			基準値内	0	45	1		
			基準値上限超	0	5	2		
		8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	
			基準値内	0	45	1		
			基準値上限超	0	1	2		
		12週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000	
			基準値内	0	43	1		
			基準値上限超	0	1	2		
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.250	
			基準値内	0	43	2		
			基準値上限超	0	0	1		
		終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=0.250	
			基準値内	0	49	2		
			基準値上限超	0	0	1		
		後観察期	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	
			基準値内	0	48	2		
			基準値上限超	0	2	1		
	1 mg/日群	4週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.625	p=0.057
			基準値内	0	49	3		
			基準値上限超	0	1	1		
		8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.667
			基準値内	0	48	2		
			基準値上限超	0	1	2		
		12週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.694
			基準値内	0	47	2		
			基準値上限超	0	2	2		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.378
			基準値内	0	46	2		
			基準値上限超	0	1	2		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.407
			基準値内	0	49	2		
			基準値上限超	0	1	2		
		後観察期	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.711
			基準値内	0	49	2		
			基準値上限超	0	1	2		

表 2.7.4.7-50 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）（MJR3511A22）（10/10）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
血小板数 (×10000/μL)	2 mg/日群	4週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.250	p=0.020
			基準値内	0	47	3		
			基準値上限超	0	0	1		
		8週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.625	p=0.417
			基準値内	0	45	3		
			基準値上限超	0	1	1		
		12週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.250	p=0.436
			基準値内	0	46	3		
			基準値上限超	0	0	1		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.625	p=0.670
			基準値内	0	45	3		
			基準値上限超	0	1	1		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.625	p=0.742
			基準値内	0	46	3		
			基準値上限超	0	1	1		
		後観察期	基準値下限未満	0	0	0	p=0.250	p=0.247
			基準値内	0	46	3		
			基準値上限超	0	0	1		

（資料番号 5.3.5.1.2 表 14.3-24 を引用）

表 2.7.4.7-51 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A22）（1/15）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
AST(GOT) (U/L)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	
			基準値内	0	47	1		
			基準値上限超	0	0	1		
基準値		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500	
下限			基準値内	0	45	2		
10			基準値上限超	0	0	0		
上限		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500	
40			基準値内	0	51	2		
			基準値上限超	0	0	0		
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=0.298
			基準値内	0	53	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=0.139
			基準値内	0	51	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=0.151
			基準値内	0	54	0		
			基準値上限超	0	0	0		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.159
			基準値内	0	49	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.081
			基準値内	0	49	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.086
			基準値内	0	50	0		
			基準値上限超	0	1	0		

表 2.7.4.7-51 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A22）（2/15）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
ALT(GPT) (U/L)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.250	
			基準値内	0	46	3		
基準値			基準値上限超	0	0	0		
下限		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500	
5			基準値内	0	44	2		
上限			基準値上限超	0	0	1		
45		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500	
			基準値内	0	50	2		
			基準値上限超	0	0	1		
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.041
			基準値内	0	52	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=0.139
			基準値内	0	51	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=0.151
			基準値内	0	54	0		
			基準値上限超	0	0	0		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.175
			基準値内	0	48	1		
			基準値上限超	0	1	0		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=0.143
			基準値内	0	49	0		
			基準値上限超	0	0	1		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=0.163
			基準値内	0	50	0		
			基準値上限超	0	0	1		

表 2.7.4.7-51 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A22）（3/15）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
Al-P (U/L)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	2	0	0	p=0.500	
			基準値内	1	45	0		
			基準値上限超	0	1	0		
基準値下限 100		16週	基準値下限未満	3	0	0	p= -	
			基準値内	0	44	0		
			基準値上限超	0	0	0		
上限 325		終了時	基準値下限未満	3	1	0	p=1.000	
			基準値内	0	48	0		
			基準値上限超	0	1	0		
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	1	0	0	p=1.000	p=0.514
			基準値内	1	50	0		
			基準値上限超	0	0	1		
		16週	基準値下限未満	2	0	0	p=1.000	p=0.337
			基準値内	0	47	0		
			基準値上限超	0	1	1		
		終了時	基準値下限未満	2	0	0	p=1.000	p=0.571
			基準値内	0	50	0		
			基準値上限超	0	1	1		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	2	3	0	p=0.625	p=0.104
			基準値内	0	43	0		
			基準値上限超	0	1	1		
		16週	基準値下限未満	2	5	0	p=0.031	p=0.015
			基準値内	0	42	1		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	2	5	0	p=0.031	p=0.028
			基準値内	0	43	1		
			基準値上限超	0	0	0		

表 2.7.4.7-51 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A22）（4/15）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
γ-GTP (U/L)	プラセボ群	8週	基準値下限未満				p=0.625	
			基準値内		39	1		
			基準値上限超		3	6		
基準値下限 . 上限 30		16週	基準値下限未満				p=0.500	
			基準値内		39	0		
			基準値上限超		2	6		
		終了時	基準値下限未満				p=0.500	
			基準値内		43	0		
			基準値上限超		2	8		
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満				p=0.500	p=0.104
			基準値内		45	2		
			基準値上限超		0	6		
		16週	基準値下限未満				p=0.250	p=0.716
			基準値内		40	0		
			基準値上限超		3	8		
		終了時	基準値下限未満				p=0.250	p=0.664
			基準値内		43	0		
			基準値上限超		3	8		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満				p=0.625	p=0.988
			基準値内		44	1		
			基準値上限超		3	2		
		16週	基準値下限未満				p=1.000	p=0.178
			基準値内		46	2		
			基準値上限超		1	1		
		終了時	基準値下限未満				p=1.000	p=0.185
			基準値内		47	2		
			基準値上限超		1	1		

表 2.7.4.7-51 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A22）（5/15）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
LDH (U/L)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000	
			基準値内	1	46	0		
基準値			基準値上限超	0	0	0		
下限		16週	基準値下限未満	0	4	0	p=0.375	
120			基準値内	1	41	0		
上限			基準値上限超	0	0	0		
240		終了時	基準値下限未満	0	4	0	p=0.375	
			基準値内	1	48	0		
			基準値上限超	0	0	0		
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	2	0	0	p=0.250	p=0.202
			基準値内	2	48	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		16週	基準値下限未満	1	0	0	p=0.250	p=0.035
			基準値内	3	47	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	1	0	0	p=0.250	p=0.035
			基準値内	3	50	0		
			基準値上限超	0	0	0		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	2	1	0	p=1.000	p=0.661
			基準値内	2	45	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	1	0	0	p=0.250	p=0.035
			基準値内	3	46	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	1	0	0	p=0.250	p=0.035
			基準値内	3	47	0		
			基準値上限超	0	0	0		

表 2.7.4.7-51 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A22）（6/15）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
総ビリルビン (mg/dL)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	
			基準値内	0	47	1		
基準値 下限 0.2 上限 1.2			基準値上限超	0	0	1		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	
			基準値内	0	45	1		
			基準値上限超	0	0	1		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	
			基準値内	0	51	1		
			基準値上限超	0	0	1		
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.319
			基準値内	0	50	1		
			基準値上限超	0	2	0		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.625	p=0.185
			基準値内	0	47	1		
			基準値上限超	0	3	0		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.625	p=0.181
			基準値内	0	50	1		
			基準値上限超	0	3	0		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500	p=0.085
			基準値内	0	48	0		
			基準値上限超	0	2	0		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.063	p=0.015
			基準値内	0	45	0		
			基準値上限超	0	5	0		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.063	p=0.012
			基準値内	0	46	0		
			基準値上限超	0	5	0		

表 2.7.4.7-51 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A22）（7/15）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
総蛋白 (g/dL)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	1	6	0	p=1.000	
			基準値内	4	37	0		
			基準値上限超	0	1	0		
基準値下限 6.7		16週	基準値下限未満	4	7	0	p=0.070	
			基準値内	1	35	0		
			基準値上限超	0	0	0		
上限 8.3		終了時	基準値下限未満	4	7	0	p=0.070	
			基準値内	1	41	0		
			基準値上限超	0	0	0		
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	3	4	0	p=0.453	p=0.683
			基準値内	2	43	1		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	4	5	0	p=0.219	p=0.497
			基準値内	1	40	0		
			基準値上限超	0	0	1		
		終了時	基準値下限未満	4	5	0	p=0.453	p=0.420
			基準値内	2	42	0		
			基準値上限超	0	0	1		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	1	3	0	p=1.000	p=0.802
			基準値内	2	43	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		16週	基準値下限未満	2	3	0	p=0.625	p=0.202
			基準値内	1	44	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	2	3	0	p=0.625	p=0.250
			基準値内	1	45	0		
			基準値上限超	0	0	0		

表 2.7.4.7-51 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A22）（8/15）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
アルブミン (g/dL)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	
			基準値内	0	49	0		
基準値			基準値上限超	0	0	0		
下限		16週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	
3.8			基準値内	0	47	0		
上限			基準値上限超	0	0	0		
5.3		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p= -	
			基準値内	0	53	0		
			基準値上限超	0	0	0		
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000	p=0.336
			基準値内	0	52	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=1.000
			基準値内	0	51	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=1.000
			基準値内	0	54	0		
			基準値上限超	0	0	0		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=1.000
			基準値内	0	50	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=1.000
			基準値内	0	50	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=1.000
			基準値内	0	51	0		
			基準値上限超	0	0	0		

表 2.7.4.7-51 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A22）（9/15）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
尿素窒素 (mg/dL)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	1	3	0	p=0.625	
			基準値内	1	44	0		
基準値			基準値上限超	0	0	0		
下限		16週	基準値下限未満	1	2	0	p=1.000	
8			基準値内	1	43	0		
上限			基準値上限超	0	0	0		
23		終了時	基準値下限未満	1	2	0	p=1.000	
			基準値内	1	49	0		
			基準値上限超	0	0	0		
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000	p=0.393
			基準値内	1	51	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	0	3	0	p=0.625	p=0.738
			基準値内	1	47	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	0	3	0	p=0.625	p=0.711
			基準値内	1	50	0		
			基準値上限超	0	0	0		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	2	0	p=1.000	p=0.319
			基準値内	3	45	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	0	2	0	p=1.000	p=0.482
			基準値内	3	45	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	0	2	0	p=1.000	p=0.482
			基準値内	3	46	0		
			基準値上限超	0	0	0		

表 2.7.4.7-51 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A22）（10/15）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
クレアチニン (mg/dL)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	1	0	0	p=0.125	
			基準値内	3	44	0		
			基準値上限超	0	1	0		
基準値		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.125	
下限			基準値内	3	43	0		
0.47			基準値上限超	0	1	0		
上限		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.063	
0.79			基準値内	4	48	0		
			基準値上限超	0	1	0		
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	2	0	0	p=0.250	p=0.619
			基準値内	1	48	0		
			基準値上限超	0	2	0		
		16週	基準値下限未満	2	0	0	p=0.500	p=0.346
			基準値内	1	47	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		終了時	基準値下限未満	2	0	0	p=0.500	p=0.233
			基準値内	1	50	0		
			基準値上限超	0	1	0		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.375	p=0.731
			基準値内	4	45	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.375	p=0.693
			基準値内	4	45	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=0.375	p=0.563
			基準値内	4	46	0		
			基準値上限超	0	0	0		

表 2.7.4.7-51 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A22）（11/15）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
総コレステロール (mg/dL)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	
			基準値内	0	39	2		
			基準値上限超	0	1	7		
基準値 下限 120 上限 219		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500	
			基準値内	0	38	2		
			基準値上限超	0	0	7		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500	
			基準値内	0	44	2		
			基準値上限超	0	0	7		
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.219	p=0.340
			基準値内	0	44	4		
			基準値上限超	0	1	3		
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.125	p=0.338
			基準値内	0	42	5		
			基準値上限超	0	1	2		
		終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=0.125	p=0.303
			基準値内	0	45	5		
			基準値上限超	0	1	2		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.039	p=0.076
			基準値内	0	41	8		
			基準値上限超	0	1	0		
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000	p=0.768
			基準値内	0	37	4		
			基準値上限超	0	4	4		
		終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000	p=0.590
			基準値内	0	37	4		
			基準値上限超	0	5	4		

表 2.7.4.7-51 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A22）（12/15）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
尿酸 (mg/dL)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	1	0	0	p=0.250	
			基準値内	2	45	0		
			基準値上限超	0	1	0		
基準値		16週	基準値下限未満	2	0	0	p=0.500	
下限			基準値内	1	43	0		
2.5			基準値上限超	0	1	0		
上限		終了時	基準値下限未満	2	0	0	p=0.500	
7.0			基準値内	1	49	0		
			基準値上限超	0	1	0		
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	1	0	0	p= -	p=0.069
			基準値内	0	52	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.512
			基準値内	1	50	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.549
			基準値内	1	53	0		
			基準値上限超	0	0	0		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000	p=0.044
			基準値内	0	49	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000	p=0.081
			基準値内	0	49	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	1	1	0	p=1.000	p=0.086
			基準値内	0	49	0		
			基準値上限超	0	0	0		

表 2.7.4.7-51 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A22）（13/15）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
ナトリウム (mEq/L)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	
			基準値内	0	49	0		
			基準値上限超	0	0	0		
基準値		16週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	
下限			基準値内	0	47	0		
137			基準値上限超	0	0	0		
上限		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p= -	
147			基準値内	0	53	0		
			基準値上限超	0	0	0		
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=1.000
			基準値内	0	53	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=1.000
			基準値内	0	51	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=1.000
			基準値内	0	54	0		
			基準値上限超	0	0	0		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=1.000
			基準値内	0	50	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000	p=0.332
			基準値内	0	49	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000	p=0.308
			基準値内	0	50	0		
			基準値上限超	0	0	0		

表 2.7.4.7-51 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A22）（14/15）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
カリウム (mEq/L)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	1	1	0	p=1.000	
			基準値内	0	46	0		
			基準値上限超	0	1	0		
基準値下限 3.5		16週	基準値下限未満	1	0	0	p= -	
			基準値内	0	45	0		
			基準値上限超	0	0	0		
上限 5.0		終了時	基準値下限未満	1	0	0	p= -	
			基準値内	0	52	0		
			基準値上限超	0	0	0		
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.583
			基準値内	0	52	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000	p=1.000
			基準値内	0	49	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000	p=1.000
			基準値内	0	52	0		
			基準値上限超	0	1	0		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	2	0	p=0.500	p=0.325
			基準値内	0	48	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000	p=0.337
			基準値内	0	49	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000	p=0.308
			基準値内	0	50	0		
			基準値上限超	0	0	0		

表 2.7.4.7-51 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A22）（15/15）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
クロール (mEq/L)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	
			基準値内	0	49	0		
			基準値上限超	0	0	0		
基準値		16週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	
下限			基準値内	0	47	0		
98			基準値上限超	0	0	0		
上限		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p= -	
108			基準値内	0	53	0		
			基準値上限超	0	0	0		
	1 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=1.000
			基準値内	0	53	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=1.000
			基準値内	0	51	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=1.000
			基準値内	0	54	0		
			基準値上限超	0	0	0		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=1.000
			基準値内	0	50	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=1.000
			基準値内	0	50	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=1.000
			基準値内	0	51	0		
			基準値上限超	0	0	0		

（資料番号 5.3.5.1.2 表 14.3-25 を引用）

表 2.7.4.7-52 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）（MJR3511A31）（1/5）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
白血球数 (/μL)	プラセボ群	4週	基準値下限未満	1	2	0	p=1.000	
			基準値内	0	29	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		8週	基準値下限未満	0	4	0	p=0.375	
			基準値内	1	26	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		12週	基準値下限未満	0	2	0	p=0.500	
			基準値内	0	29	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	0	2	0	p=0.500	
			基準値内	0	28	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	0	2	0	p=1.000	
			基準値内	1	30	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		後観察期	基準値下限未満	0	1	0	p=0.625	
			基準値内	1	27	0		
			基準値上限超	0	2	0		
	2 mg/日群	4週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.321
			基準値内	1	31	0		
			基準値上限超	0	0	2		
		8週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500	p=0.058
			基準値内	1	29	0		
			基準値上限超	0	1	2		
		12週	基準値下限未満	0	2	0	p=1.000	p=0.410
			基準値内	1	27	0		
			基準値上限超	0	1	2		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500	p=0.047
			基準値内	1	29	0		
			基準値上限超	0	1	2		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500	p=0.186
			基準値内	1	30	0		
			基準値上限超	0	1	2		
		後観察期	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500	p=0.917
			基準値内	1	30	0		
			基準値上限超	0	1	2		

表 2.7.4.7-52 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）（MJR3511A31）（2/5）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
赤血球数 (×10000/μL)	プラセボ群	4週	基準値下限未満	0	4	0	p=0.375	
			基準値内	1	27	0		
			基準値上限超	0	0	1		
		8週	基準値下限未満	1	0	0	p=1.000	
			基準値内	0	29	1		
			基準値上限超	0	0	0		
		12週	基準値下限未満	1	0	0	p=1.000	
			基準値内	0	29	1		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	1	1	0	p=1.000	
			基準値内	0	27	0		
			基準値上限超	0	0	1		
		終了時	基準値下限未満	1	2	0	p=0.500	
			基準値内	0	29	0		
			基準値上限超	0	0	1		
		後観察期	基準値下限未満	0	3	0	p=0.688	
			基準値内	1	25	1		
			基準値上限超	0	1	0		
	2 mg/日群	4週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500	p=0.059
			基準値内	1	32	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		8週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500	p=0.088
			基準値内	1	31	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		12週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.250	p=0.049
			基準値内	1	30	0		
			基準値上限超	0	2	0		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500	p=0.090
			基準値内	1	31	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500	p=0.047
			基準値内	1	32	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		後観察期	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.246
			基準値内	1	33	0		
			基準値上限超	0	0	0		

表 2.7.4.7-52 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）（MJR3511A31）（3/5）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
ヘモグロビン (g/dL)	プラセボ群	4週	基準値下限未満	2	3	0	p=1.000	
			基準値内	2	24	0		
			基準値上限超	0	1	1		
		8週	基準値下限未満	0	4	0	p=1.000	
			基準値内	3	22	0		
			基準値上限超	0	1	1		
		12週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.688	
			基準値内	3	25	1		
			基準値上限超	0	1	0		
		16週	基準値下限未満	0	3	0	p=1.000	
			基準値内	3	22	0		
			基準値上限超	0	1	1		
		終了時	基準値下限未満	1	4	0	p=1.000	
			基準値内	3	23	0		
			基準値上限超	0	1	1		
		後観察期	基準値下限未満	3	1	0	p=1.000	
			基準値内	1	24	0		
			基準値上限超	0	1	1		
	2 mg/日群	4週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.723
			基準値内	1	33	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.764
			基準値内	1	32	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		12週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.646
			基準値内	1	32	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.943
			基準値内	1	32	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.759
			基準値内	1	33	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		後観察期	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000	p=0.639
			基準値内	1	32	0		
			基準値上限超	0	0	0		

表 2.7.4.7-52 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）（MJR3511A31）（4/5）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
ヘマトクリット (%)	プラセボ群	4週	基準値下限未満	3	2	0	p=1.000	
			基準値内	1	25	1		
			基準値上限超	0	1	0		
		8週	基準値下限未満	4	1	0	p=1.000	
			基準値内	0	24	1		
			基準値上限超	0	1	0		
		12週	基準値下限未満	1	1	0	p=1.000	
			基準値内	2	25	1		
			基準値上限超	0	1	0		
		16週	基準値下限未満	2	0	0	p=0.250	
			基準値内	1	24	0		
			基準値上限超	0	2	1		
		終了時	基準値下限未満	3	1	0	p=0.625	
			基準値内	1	25	0		
			基準値上限超	0	2	1		
		後観察期	基準値下限未満	1	1	0	p=0.688	
			基準値内	3	24	1		
			基準値上限超	0	1	0		
	2 mg/日群	4週	基準値下限未満	2	0	0	p=0.250	p=0.167
			基準値内	2	29	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		8週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.063	p=0.037
			基準値内	4	28	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		12週	基準値下限未満	1	0	0	p=0.125	p=0.356
			基準値内	3	28	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.125	p=0.791
			基準値内	4	29	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.125	p=0.503
			基準値内	4	30	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		後観察期	基準値下限未満	0	0	0	p=0.125	p=0.615
			基準値内	4	30	0		
			基準値上限超	0	0	0		

表 2.7.4.7-52 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）（MJR3511A31）（5/5）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
血小板数 (×10000/μL)	プラセボ群	4週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	
			基準値内	0	33	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		8週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	
			基準値内	0	31	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		12週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	
			基準値内	0	30	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	
			基準値内	0	29	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	
			基準値内	0	32	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		後観察期	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500	
			基準値内	0	29	0		
			基準値上限超	0	2	0		
	2 mg/日群	4週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.564
			基準値内	0	31	2		
			基準値上限超	0	1	0		
		8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.332
			基準値内	0	31	1		
			基準値上限超	0	0	1		
		12週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500	p=0.595
			基準値内	0	29	0		
			基準値上限超	0	2	2		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.551
			基準値内	0	30	1		
			基準値上限超	0	1	1		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.564
			基準値内	0	31	1		
			基準値上限超	0	1	1		
		後観察期	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.298
			基準値内	0	31	1		
			基準値上限超	0	1	1		

（資料番号 5.3.5.1.3 表 14.3-15 を引用）

表 2.7.4.7-53 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A31）（1/8）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
AST(GOT) (U/L)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	
			基準値内	0	29	1		
			基準値上限超	0	1	0		
基準値 下限 10 上限 40		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	
			基準値内	0	28	1		
			基準値上限超	0	1	0		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	
			基準値内	0	31	1		
			基準値上限超	0	1	0		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=1.000
			基準値内	0	33	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=1.000
			基準値内	0	33	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=1.000
			基準値内	0	34	0		
			基準値上限超	0	0	0		
ALT(GPT) (U/L)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	
			基準値内	0	28	2		
			基準値上限超	0	1	0		
基準値 下限 5 上限 45		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500	
			基準値内	0	28	2		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500	
			基準値内	0	31	2		
			基準値上限超	0	0	0		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000	p=0.962
			基準値内	0	32	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=0.135
			基準値内	0	33	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=0.148
			基準値内	0	34	0		
			基準値上限超	0	0	0		

表 2.7.4.7-53 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A31）（2/8）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
Al-P (U/L)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	1	0	0	p=1.000	
			基準値内	1	28	1		
			基準値上限超	0	0	0		
基準値		16週	基準値下限未満	1	0	0	p=1.000	
下限			基準値内	1	27	1		
100			基準値上限超	0	0	0		
上限		終了時	基準値下限未満	1	0	0	p=1.000	
325			基準値内	1	30	1		
			基準値上限超	0	0	0		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	1	0	0	p= -	p=1.000
			基準値内	0	32	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	1	0	0	p= -	p=1.000
			基準値内	0	32	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	1	0	0	p= -	p=1.000
			基準値内	0	33	0		
			基準値上限超	0	0	0		
γ-GTP (U/L)	プラセボ群	8週	基準値下限未満				p=0.500	
			基準値内		27	0		
			基準値上限超		2	2		
基準値		16週	基準値下限未満				p=1.000	
下限			基準値内		27	0		
.			基準値上限超		1	2		
上限		終了時	基準値下限未満				p=1.000	
30			基準値内		30	0		
			基準値上限超		1	2		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満				p=1.000	p=0.305
			基準値内		30	1		
			基準値上限超		1	1		
		16週	基準値下限未満				p=1.000	p=0.946
			基準値内		30	0		
			基準値上限超		1	2		
		終了時	基準値下限未満				p=1.000	p=0.983
			基準値内		31	0		
			基準値上限超		1	2		

表 2.7.4.7-53 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A31）（3/8）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
LDH (U/L)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500	
			基準値内	2	29	0		
			基準値上限超	0	0	0		
基準値		16週	基準値下限未満	1	0	0	p=1.000	
下限			基準値内	1	28	0		
120			基準値上限超	0	0	0		
上限		終了時	基準値下限未満	1	0	0	p=1.000	
240			基準値内	1	31	0		
			基準値上限超	0	0	0		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.063	p=0.269
			基準値内	5	28	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	1	0	0	p=0.063	p=0.113
			基準値内	4	27	0		
			基準値上限超	0	1	0		
		終了時	基準値下限未満	1	0	0	p=0.063	p=0.097
			基準値内	4	28	0		
			基準値上限超	0	1	0		
総ビリルビン (mg/dL)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500	
			基準値内	0	29	2		
			基準値上限超	0	0	0		
基準値		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	
下限			基準値内	0	27	2		
0.2			基準値上限超	0	1	0		
上限		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	
1.2			基準値内	0	30	2		
			基準値上限超	0	1	0		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.521
			基準値内	0	31	1		
			基準値上限超	0	0	1		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.625	p=0.267
			基準値内	0	28	1		
			基準値上限超	0	3	1		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.625	p=0.262
			基準値内	0	29	1		
			基準値上限超	0	3	1		

表 2.7.4.7-53 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A31）（4/8）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
総蛋白 (g/dL)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	0	2	0	p=1.000	
			基準値内	3	26	0		
			基準値上限超	0	0	0		
基準値		16週	基準値下限未満	0	5	0	p=0.727	
下限			基準値内	3	22	0		
6.7			基準値上限超	0	0	0		
上限		終了時	基準値下限未満	0	7	0	p=0.344	
8.3			基準値内	3	23	0		
			基準値上限超	0	0	0		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	2	0	p=0.508	p=0.595
			基準値内	6	24	1		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	2	3	0	p=1.000	p=0.600
			基準値内	4	23	1		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	2	3	0	p=1.000	p=0.333
			基準値内	4	24	1		
			基準値上限超	0	0	0		
アルブミン (g/dL)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	
			基準値内	0	31	0		
			基準値上限超	0	0	0		
基準値		16週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	
下限			基準値内	0	30	0		
3.8			基準値上限超	0	0	0		
上限		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p= -	
5.3			基準値内	0	33	0		
			基準値上限超	0	0	0		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.332
			基準値内	0	32	1		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.500	p=0.174
			基準値内	0	31	1		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	0	1	0	p=0.500	p=0.160
			基準値内	0	32	1		
			基準値上限超	0	0	0		

表 2.7.4.7-53 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A31）（5/8）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
尿素窒素 (mg/dL)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	0	3	0	p=1.000	
			基準値内	3	25	0		
			基準値上限超	0	0	0		
基準値		16週	基準値下限未満	0	2	0	p=1.000	
下限			基準値内	2	26	0		
8			基準値上限超	0	0	0		
上限		終了時	基準値下限未満	0	2	0	p=1.000	
23			基準値内	3	28	0		
			基準値上限超	0	0	0		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	2	0	0	p= -	p=1.000
			基準値内	0	31	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	0	2	0	p=1.000	p=1.000
			基準値内	2	29	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	0	2	0	p=1.000	p=0.735
			基準値内	2	30	0		
			基準値上限超	0	0	0		
クレアチニン (mg/dL)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	1	1	0	p=0.453	
			基準値内	2	22	4		
			基準値上限超	0	0	1		
基準値		16週	基準値下限未満	0	2	0	p=0.289	
下限			基準値内	2	21	4		
0.47			基準値上限超	0	0	1		
上限		終了時	基準値下限未満	1	2	0	p=0.289	
0.79			基準値内	2	23	4		
			基準値上限超	0	0	1		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	1	1	0	p=1.000	p=0.413
			基準値内	0	30	0		
			基準値上限超	0	0	1		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.077
			基準値内	1	31	0		
			基準値上限超	0	0	1		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.084
			基準値内	1	32	0		
			基準値上限超	0	0	1		

表 2.7.4.7-53 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A31）（6/8）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
総コレステロール (mg/dL)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	
			基準値内	0	24	3		
			基準値上限超	0	2	2		
基準値 下限 120 上限 219		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	
			基準値内	0	25	1		
			基準値上限超	0	1	3		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	
			基準値内	0	27	2		
			基準値上限超	0	1	3		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	1	0	0	p=0.500	p=0.756
			基準値内	0	27	2		
			基準値上限超	0	0	3		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=1.000
			基準値内	1	27	1		
			基準値上限超	0	0	4		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.650
			基準値内	1	28	1		
			基準値上限超	0	0	4		
尿酸 (mg/dL)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	1	0	0	p= -	
			基準値内	0	30	0		
			基準値上限超	0	0	0		
基準値 下限 2.5 上限 7.0		16週	基準値下限未満	1	0	0	p= -	
			基準値内	0	29	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	1	0	0	p= -	
			基準値内	0	32	0		
			基準値上限超	0	0	0		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.332
			基準値内	0	32	1		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.340
			基準値内	0	32	1		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=1.000
			基準値内	1	32	1		
			基準値上限超	0	0	0		

表 2.7.4.7-53 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A31）（7/8）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
ナトリウム (mEq/L)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	
			基準値内	0	31	0		
			基準値上限超	0	0	0		
基準値		16週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	
下限			基準値内	0	30	0		
137			基準値上限超	0	0	0		
上限		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p= -	
147			基準値内	0	33	0		
			基準値上限超	0	0	0		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000	p=1.000
			基準値内	1	31	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.340
			基準値内	1	32	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.325
			基準値内	1	33	0		
			基準値上限超	0	0	0		
カリウム (mEq/L)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500	
			基準値内	1	29	0		
			基準値上限超	0	1	0		
基準値		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	
下限			基準値内	1	29	0		
3.5			基準値上限超	0	0	0		
上限		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	
5.0			基準値内	1	32	0		
			基準値上限超	0	0	0		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	p=0.179
			基準値内	1	30	2		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	0	0	1	p=0.750	p=0.321
			基準値内	1	30	1		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	0	0	1	p=0.750	p=0.321
			基準値内	1	31	1		
			基準値上限超	0	0	0		

表 2.7.4.7-53 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A31）（8/8）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				基準値下限未満	基準値内	基準値上限超		
クロール (mEq/L)	プラセボ群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	
			基準値内	0	30	1		
基準値			基準値上限超	0	0	0		
下限		16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	
98			基準値内	0	29	1		
上限			基準値上限超	0	0	0		
108		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000	
			基準値内	0	32	1		
			基準値上限超	0	0	0		
	2 mg/日群	8週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=0.302
			基準値内	0	33	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		16週	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=0.294
			基準値内	0	33	0		
			基準値上限超	0	0	0		
		終了時	基準値下限未満	0	0	0	p= -	p=0.310
			基準値内	0	34	0		
			基準値上限超	0	0	0		

（資料番号 5.3.5.1.3 表 14.3-16 を引用）

表 2.7.4.7-54 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）（MJR3511A41）（1/5）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)
			基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
白血球数 (/μL)	4週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.453
		基準値内	1	120	2	
		基準値上限超	0	4	3	
	8週	基準値下限未満	0	3	0	p=1.000
		基準値内	1	115	2	
		基準値上限超	0	3	3	
	12週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.508
		基準値内	1	113	2	
		基準値上限超	0	5	3	
	16週	基準値下限未満	0	3	0	p=1.000
		基準値内	1	113	3	
		基準値上限超	0	4	2	
	20週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.688
		基準値内	1	114	1	
		基準値上限超	0	3	4	
	24週	基準値下限未満	0	2	0	p=1.000
		基準値内	1	110	3	
		基準値上限超	0	3	2	
	28週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
		基準値内	1	110	3	
		基準値上限超	0	3	2	
	32週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.453
		基準値内	1	109	2	
		基準値上限超	0	4	3	
	36週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
		基準値内	1	111	4	
		基準値上限超	0	2	1	
	40週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
		基準値内	1	107	4	
		基準値上限超	0	4	1	
	44週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.375
		基準値内	1	112	4	
		基準値上限超	0	0	1	
	48週	基準値下限未満	0	2	0	p=0.508
		基準値内	1	108	4	
		基準値上限超	0	2	1	
	52週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
		基準値内	0	109	4	
		基準値上限超	1	2	1	
	終了時	基準値下限未満	0	2	0	p=1.000
		基準値内	0	119	4	
		基準値上限超	1	3	1	
	後観察期	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
		基準値内	1	118	4	
		基準値上限超	0	3	1	

表 2.7.4.7-54 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）（MJR3511A41）（2/5）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)
			基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
赤血球数 (×10000/μL)	4週	基準値下限未満	2	0	0	p=0.219
		基準値内	3	121	1	
		基準値上限超	0	2	1	
	8週	基準値下限未満	1	0	0	p=0.013
		基準値内	4	112	2	
		基準値上限超	0	8	0	
	12週	基準値下限未満	1	0	0	p=0.070
		基準値内	4	115	1	
		基準値上限超	0	3	1	
	16週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.070
		基準値内	5	117	1	
		基準値上限超	0	2	1	
	20週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.109
		基準値内	5	113	1	
		基準値上限超	0	3	1	
	24週	基準値下限未満	0	2	0	p=0.092
		基準値内	5	107	1	
		基準値上限超	0	5	1	
	28週	基準値下限未満	2	1	0	p=0.065
		基準値内	3	106	1	
		基準値上限超	0	6	1	
	32週	基準値下限未満	2	0	0	p=0.039
		基準値内	3	107	1	
		基準値上限超	0	5	1	
	36週	基準値下限未満	3	0	0	p=0.375
		基準値内	2	110	1	
		基準値上限超	0	2	1	
	40週	基準値下限未満	1	0	0	p=0.375
		基準値内	4	111	1	
		基準値上限超	0	0	1	
	44週	基準値下限未満	2	0	0	p=0.375
		基準値内	3	110	1	
		基準値上限超	0	1	1	
	48週	基準値下限未満	2	3	0	p=0.388
		基準値内	3	103	1	
		基準値上限超	0	5	1	
	52週	基準値下限未満	2	0	0	p=0.219
		基準値内	3	109	1	
		基準値上限超	0	2	1	
	終了時	基準値下限未満	2	0	0	p=0.125
		基準値内	3	120	1	
		基準値上限超	0	3	1	
	後観察期	基準値下限未満	2	1	0	p=0.508
		基準値内	3	117	2	
		基準値上限超	0	3	0	

表 2.7.4.7-54 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）（MJR3511A41）（3/5）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)
			基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
ヘモグロビン (g/dL)	4週	基準値下限未満	2	2	0	p=0.180
		基準値内	9	114	2	
		基準値上限超	0	1	0	
	8週	基準値下限未満	0	2	0	p=0.035
		基準値内	11	112	1	
		基準値上限超	0	1	0	
	12週	基準値下限未満	2	0	0	p=0.006
		基準値内	9	111	1	
		基準値上限超	0	2	0	
	16週	基準値下限未満	1	0	0	p<0.001
		基準値内	10	109	0	
		基準値上限超	0	5	1	
	20週	基準値下限未満	2	0	0	p=0.006
		基準値内	9	110	1	
		基準値上限超	0	2	0	
	24週	基準値下限未満	1	0	0	p<0.001
		基準値内	10	105	1	
		基準値上限超	0	4	0	
	28週	基準値下限未満	1	1	0	p=0.004
		基準値内	10	103	1	
		基準値上限超	0	4	0	
	32週	基準値下限未満	1	1	0	p=0.002
		基準値内	10	101	1	
		基準値上限超	0	5	0	
	36週	基準値下限未満	1	2	0	p=0.021
		基準値内	10	102	1	
		基準値上限超	0	3	0	
	40週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.002
		基準値内	11	104	1	
		基準値上限超	0	2	0	
	44週	基準値下限未満	0	2	0	p=0.013
		基準値内	11	101	1	
		基準値上限超	0	3	0	
	48週	基準値下限未満	0	2	0	p=0.013
		基準値内	11	101	1	
		基準値上限超	0	3	0	
	52週	基準値下限未満	0	0	0	p<0.001
		基準値内	11	102	1	
		基準値上限超	0	4	0	
	終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.002
		基準値内	11	113	2	
		基準値上限超	0	4	0	
	後観察期	基準値下限未満	1	1	0	p=0.035
		基準値内	10	112	2	
		基準値上限超	0	2	0	

表 2.7.4.7-54 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）（MJR3511A41）（4/5）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)
			基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
ヘマトクリット (%)	4週	基準値下限未満	3	0	0	p=0.070
		基準値内	6	119	1	
		基準値上限超	0	1	0	
	8週	基準値下限未満	2	1	0	p=0.039
		基準値内	7	115	0	
		基準値上限超	0	1	1	
	12週	基準値下限未満	2	0	0	p=0.039
		基準値内	7	114	1	
		基準値上限超	0	1	0	
	16週	基準値下限未満	2	0	0	p=0.002
		基準値内	7	113	0	
		基準値上限超	0	3	1	
	20週	基準値下限未満	1	0	0	p=0.039
		基準値内	8	114	1	
		基準値上限超	0	0	0	
	24週	基準値下限未満	1	0	0	p=0.003
		基準値内	8	107	1	
		基準値上限超	0	4	0	
	28週	基準値下限未満	2	1	0	p=0.022
		基準値内	7	105	1	
		基準値上限超	0	4	0	
	32週	基準値下限未満	1	1	0	p=0.007
		基準値内	8	103	1	
		基準値上限超	0	5	0	
	36週	基準値下限未満	2	2	0	p=0.146
		基準値内	7	105	1	
		基準値上限超	0	2	0	
	40週	基準値下限未満	1	0	0	p=0.006
		基準値内	8	105	1	
		基準値上限超	0	3	0	
	44週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.039
		基準値内	8	109	1	
		基準値上限超	0	0	0	
	48週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.013
		基準値内	8	104	1	
		基準値上限超	0	4	0	
	52週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.003
		基準値内	8	105	1	
		基準値上限超	0	4	0	
	終了時	基準値下限未満	1	0	0	p=0.002
		基準値内	8	115	1	
		基準値上限超	0	5	0	
	後観察期	基準値下限未満	0	1	0	p=0.022
		基準値内	9	115	1	
		基準値上限超	0	2	0	

表 2.7.4.7-54 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液学的検査）（MJR3511A41）（5/5）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)
			基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
血小板数 (×10000/μL)	4週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.625
		基準値内	0	121	3	
		基準値上限超	0	1	4	
	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.250
		基準値内	0	119	3	
		基準値上限超	0	0	4	
	12週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.375
		基準値内	0	114	4	
		基準値上限超	0	1	3	
	16週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.727
		基準値内	0	113	3	
		基準値上限超	0	5	4	
	20週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
		基準値内	0	115	2	
		基準値上限超	0	1	5	
	24週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.250
		基準値内	0	114	3	
		基準値上限超	0	0	4	
	28週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
		基準値内	0	111	2	
		基準値上限超	0	2	5	
	32週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
		基準値内	0	110	2	
		基準値上限超	0	2	5	
	36週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.625
		基準値内	0	111	3	
		基準値上限超	0	1	4	
	40週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.625
		基準値内	0	110	3	
		基準値上限超	0	1	4	
	44週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
		基準値内	0	110	2	
		基準値上限超	0	1	5	
	48週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.125
		基準値内	0	110	3	
		基準値上限超	0	0	4	
	52週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.125
		基準値内	0	111	4	
		基準値上限超	0	0	3	
	終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.125
		基準値内	0	122	4	
		基準値上限超	0	0	3	
	後観察期	基準値下限未満	0	0	0	p=0.688
		基準値内	0	118	4	
		基準値上限超	0	2	3	

（資料番号 5.3.5.2.2 表 14.2-16 を引用）

表 2.7.4.7-55 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A41）（1/8）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)
			基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
AST(GOT) (U/L)	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
		基準値内	0	126	1	
		基準値上限超	0	0	0	
基準値 下限 10 上限 40	16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
		基準値内	0	125	1	
		基準値上限超	0	0	0	
	24週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
		基準値内	0	120	1	
		基準値上限超	0	0	0	
	32週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
		基準値内	0	118	1	
		基準値上限超	0	0	0	
	40週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
		基準値内	0	117	1	
		基準値上限超	0	0	0	
	48週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
		基準値内	0	117	1	
		基準値上限超	0	0	0	
	52週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
		基準値内	0	116	1	
		基準値上限超	0	1	0	
	終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
		基準値内	0	128	1	
		基準値上限超	0	1	0	
ALT(GPT) (U/L)	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500
		基準値内	0	125	0	
		基準値上限超	0	2	0	
基準値 下限 5 上限 45	16週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
		基準値内	0	125	0	
		基準値上限超	0	1	0	
	24週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
		基準値内	0	120	0	
		基準値上限超	0	1	0	
	32週	基準値下限未満	0	0	0	p= -
		基準値内	0	119	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	40週	基準値下限未満	0	0	0	p= -
		基準値内	0	118	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	48週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
		基準値内	0	117	0	
		基準値上限超	0	1	0	
	52週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
		基準値内	0	117	0	
		基準値上限超	0	1	0	
	終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
		基準値内	0	129	0	
		基準値上限超	0	1	0	

表 2.7.4.7-55 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A41）（2/8）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)
			基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
Al-P (U/L)	8週	基準値下限未満	4	2	0	p=1.000
		基準値内	2	118	0	
		基準値上限超	0	1	0	
基準値下限 100 上限 325	16週	基準値下限未満	1	0	0	p=0.063
		基準値内	5	120	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	24週	基準値下限未満	2	3	0	p=1.000
		基準値内	4	112	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	32週	基準値下限未満	3	2	0	p=0.453
		基準値内	3	109	0	
		基準値上限超	0	2	0	
	40週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.016
		基準値内	6	111	0	
		基準値上限超	0	1	0	
	48週	基準値下限未満	1	1	0	p=0.070
		基準値内	5	109	0	
		基準値上限超	0	2	0	
	52週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.031
		基準値内	6	112	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.031
		基準値内	6	124	0	
		基準値上限超	0	0	0	
γ-GTP (U/L)	8週	基準値下限未満				p=0.688
		基準値内		113	2	
		基準値上限超		4	8	
基準値下限 . 上限 30	16週	基準値下限未満				p=0.039
		基準値内		108	1	
		基準値上限超		8	9	
	24週	基準値下限未満				p=0.109
		基準値内		103	2	
		基準値上限超		8	8	
	32週	基準値下限未満				p=0.039
		基準値内		101	1	
		基準値上限超		8	9	
	40週	基準値下限未満				p=0.008
		基準値内		100	0	
		基準値上限超		8	10	
	48週	基準値下限未満				p=0.039
		基準値内		100	1	
		基準値上限超		8	9	
	52週	基準値下限未満				p=0.070
		基準値内		101	1	
		基準値上限超		7	9	
	終了時	基準値下限未満				p=0.039
		基準値内		112	1	
		基準値上限超		8	9	

表 2.7.4.7-55 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A41）（3/8）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)
			基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
LDH (U/L)	8週	基準値下限未満	1	0	0	p=0.125
		基準値内	6	118	1	
		基準値上限超	0	0	1	
基準値 下限 120 上限 240	16週	基準値下限未満	2	0	0	p=0.180
		基準値内	5	115	2	
		基準値上限超	0	2	0	
	24週	基準値下限未満	2	1	0	p=0.453
		基準値内	4	111	1	
		基準値上限超	0	1	1	
	32週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.039
		基準値内	6	109	1	
		基準値上限超	0	2	1	
	40週	基準値下限未満	1	0	0	p=0.289
		基準値内	5	109	2	
		基準値上限超	0	1	0	
	48週	基準値下限未満	1	1	0	p=0.289
		基準値内	5	108	1	
		基準値上限超	0	1	1	
	52週	基準値下限未満	1	1	0	p=0.453
		基準値内	5	109	1	
		基準値上限超	0	0	1	
	終了時	基準値下限未満	1	1	0	p=0.289
		基準値内	6	120	1	
		基準値上限超	0	0	1	
総ビリルビン (mg/dL)	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
		基準値内	0	120	1	
		基準値上限超	0	1	5	
基準値 下限 0.2 上限 1.2	16週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500
		基準値内	0	120	2	
		基準値上限超	0	0	4	
	24週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.250
		基準値内	0	116	3	
		基準値上限超	0	0	2	
	32週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.219
		基準値内	0	109	1	
		基準値上限超	0	5	4	
	40週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.688
		基準値内	0	109	2	
		基準値上限超	0	4	3	
	48週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
		基準値内	0	111	1	
		基準値上限超	0	2	4	
	52週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
		基準値内	0	108	4	
		基準値上限超	0	5	1	
	終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
		基準値内	0	119	4	
		基準値上限超	0	5	2	

表 2.7.4.7-55 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A41）（4/8）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)
			基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
総蛋白 (g/dL)	8週	基準値下限未満	9	7	0	p=0.263
		基準値内	12	98	0	
		基準値上限超	0	1	0	
基準値 下限 6.7	16週	基準値下限未満	6	10	0	p=0.327
		基準値内	15	95	0	
		基準値上限超	0	0	0	
上限 8.3	24週	基準値下限未満	9	11	0	p=1.000
		基準値内	11	90	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	32週	基準値下限未満	7	6	0	p=0.238
		基準値内	12	94	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	40週	基準値下限未満	7	6	0	p=0.332
		基準値内	11	94	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	48週	基準値下限未満	9	7	0	p=0.629
		基準値内	10	92	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	52週	基準値下限未満	8	8	0	p=0.648
		基準値内	11	91	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	終了時	基準値下限未満	9	9	0	p=0.406
		基準値内	13	99	0	
		基準値上限超	0	0	0	
アルブミン (g/dL)	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
		基準値内	0	126	0	
		基準値上限超	0	1	0	
基準値 下限 3.8	16週	基準値下限未満	0	0	0	p= -
		基準値内	0	126	0	
		基準値上限超	0	0	0	
上限 5.3	24週	基準値下限未満	0	0	0	p= -
		基準値内	0	121	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	32週	基準値下限未満	0	0	0	p= -
		基準値内	0	119	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	40週	基準値下限未満	0	0	0	p= -
		基準値内	0	118	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	48週	基準値下限未満	0	0	0	p= -
		基準値内	0	118	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	52週	基準値下限未満	0	0	0	p= -
		基準値内	0	118	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	終了時	基準値下限未満	0	0	0	p= -
		基準値内	0	130	0	
		基準値上限超	0	0	0	

表 2.7.4.7-55 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A41）（5/8）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)
			基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
尿素窒素 (mg/dL)	8週	基準値下限未満	2	5	0	p=0.424
		基準値内	9	111	0	
		基準値上限超	0	0	0	
基準値	16週	基準値下限未満	3	1	0	p=0.070
下限		基準値内	7	115	0	
8		基準値上限超	0	0	0	
上限	24週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.012
23		基準値内	10	110	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	32週	基準値下限未満	3	5	0	p=0.774
		基準値内	7	104	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	40週	基準値下限未満	1	8	0	p=1.000
		基準値内	9	100	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	48週	基準値下限未満	2	4	0	p=0.388
		基準値内	8	104	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	52週	基準値下限未満	1	3	0	p=0.146
		基準値内	9	105	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	終了時	基準値下限未満	1	5	0	p=0.302
		基準値内	10	114	0	
		基準値上限超	0	0	0	
クレアチニン (mg/dL)	8週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
		基準値内	1	117	2	
		基準値上限超	0	3	3	
基準値	16週	基準値下限未満	0	1	0	p=0.754
下限		基準値内	1	114	3	
0.47		基準値上限超	0	5	2	
上限	24週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.688
0.79		基準値内	1	112	2	
		基準値上限超	0	3	3	
	32週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.063
		基準値内	1	109	0	
		基準値上限超	0	4	5	
	40週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.039
		基準値内	1	105	1	
		基準値上限超	0	7	4	
	48週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.039
		基準値内	1	105	1	
		基準値上限超	0	7	4	
	52週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.688
		基準値内	1	109	2	
		基準値上限超	0	3	3	
	終了時	基準値下限未満	0	2	0	p=0.754
		基準値内	1	117	2	
		基準値上限超	0	5	3	

表 2.7.4.7-55 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A41）（6/8）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)
			基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
総コレステロール (mg/dL)	8週	基準値下限未満	1	0	0	p=0.774
		基準値内	0	98	5	
		基準値上限超	0	7	16	
基準値 下限 120 上限 219	16週	基準値下限未満	1	0	0	p=0.227
		基準値内	0	101	8	
		基準値上限超	0	3	13	
	24週	基準値下限未満	1	1	0	p=0.180
		基準値内	0	96	9	
		基準値上限超	0	4	10	
	32週	基準値下限未満	1	0	0	p=1.000
		基準値内	0	93	6	
		基準値上限超	0	6	13	
	40週	基準値下限未満	1	1	0	p=1.000
		基準値内	0	90	7	
		基準値上限超	0	7	12	
	48週	基準値下限未満	1	1	0	p=0.508
		基準値内	0	95	5	
		基準値上限超	0	3	13	
	52週	基準値下限未満	1	1	0	p=0.581
		基準値内	0	93	7	
		基準値上限超	0	5	11	
	終了時	基準値下限未満	1	1	0	p=0.424
		基準値内	0	101	8	
		基準値上限超	0	5	14	
尿酸 (mg/dL)	8週	基準値下限未満	1	2	0	p=0.250
		基準値内	0	123	1	
		基準値上限超	0	0	0	
基準値 下限 2.5 上限 7.0	16週	基準値下限未満	1	1	0	p=0.500
		基準値内	0	123	1	
		基準値上限超	0	0	0	
	24週	基準値下限未満	1	1	0	p=0.500
		基準値内	0	118	1	
		基準値上限超	0	0	0	
	32週	基準値下限未満	1	0	0	p=1.000
		基準値内	0	117	1	
		基準値上限超	0	0	0	
	40週	基準値下限未満	1	0	0	p= -
		基準値内	0	116	0	
		基準値上限超	0	0	1	
	48週	基準値下限未満	1	0	0	p=1.000
		基準値内	0	116	1	
		基準値上限超	0	0	0	
	52週	基準値下限未満	1	0	0	p=1.000
		基準値内	0	116	1	
		基準値上限超	0	0	0	
	終了時	基準値下限未満	1	0	0	p=1.000
		基準値内	0	128	1	
		基準値上限超	0	0	0	

表 2.7.4.7-55 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A41）（7/8）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)
			基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
ナトリウム (mEq/L)	8週	基準値下限未満	0	0	0	p= -
		基準値内	0	127	0	
		基準値上限超	0	0	0	
基準値	16週	基準値下限未満	0	0	0	p= -
下限		基準値内	0	126	0	
137		基準値上限超	0	0	0	
上限	24週	基準値下限未満	0	0	0	p= -
147		基準値内	0	121	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	32週	基準値下限未満	0	0	0	p= -
		基準値内	0	119	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	40週	基準値下限未満	0	0	0	p= -
		基準値内	0	118	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	48週	基準値下限未満	0	0	0	p= -
		基準値内	0	118	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	52週	基準値下限未満	0	0	0	p= -
		基準値内	0	118	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	終了時	基準値下限未満	0	0	0	p= -
		基準値内	0	130	0	
		基準値上限超	0	0	0	
カリウム (mEq/L)	8週	基準値下限未満	0	2	0	p=1.000
		基準値内	0	124	0	
		基準値上限超	0	1	0	
基準値	16週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
下限		基準値内	0	124	0	
3.5		基準値上限超	0	1	0	
上限	24週	基準値下限未満	0	3	0	p=0.250
5.0		基準値内	0	118	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	32週	基準値下限未満	0	0	0	p= -
		基準値内	0	119	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	40週	基準値下限未満	0	1	0	p=1.000
		基準値内	0	117	0	
		基準値上限超	0	0	0	
	48週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500
		基準値内	0	116	0	
		基準値上限超	0	2	0	
	52週	基準値下限未満	0	2	0	p=1.000
		基準値内	0	115	0	
		基準値上限超	0	1	0	
	終了時	基準値下限未満	0	2	0	p=1.000
		基準値内	0	127	0	
		基準値上限超	0	1	0	

表 2.7.4.7-55 一般臨床検査値異常分類（定量値）のシフトテーブル（血液生化学的検査）（MJR3511A41）（8/8）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	評価時期		投与前			投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)
			基準値下限未満	基準値内	基準値上限超	
クロール (mEq/L)	8週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.250
		基準値内	0	124	0	
		基準値上限超	0	3	0	
基準値	16週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.016
下限		基準値内	0	119	0	
98		基準値上限超	0	7	0	
上限	24週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.250
108		基準値内	0	118	0	
		基準値上限超	0	3	0	
	32週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
		基準値内	0	118	0	
		基準値上限超	0	1	0	
	40週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500
		基準値内	0	116	0	
		基準値上限超	0	2	0	
	48週	基準値下限未満	0	0	0	p=1.000
		基準値内	0	117	0	
		基準値上限超	0	1	0	
	52週	基準値下限未満	0	0	0	p=0.500
		基準値内	0	116	0	
		基準値上限超	0	2	0	
	終了時	基準値下限未満	0	0	0	p=0.250
		基準値内	0	127	0	
		基準値上限超	0	3	0	

（資料番号 5.3.5.2.2 表 14.2-17 を引用）

表 2.7.4.7-56 一般臨床検査値（定性値）のシフトテーブル（尿検査:糖）（MJR3511A21）
（1/2）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前						投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				−	1+	2+	3+	4+	5+	
糖	投与群全体	8週	−	45	0	0	0	0	0	−
			1+	0	0	0	0	0	0	
			2+	0	0	0	0	0	0	
			3+	0	0	0	0	0	0	
			4+	0	0	0	0	0	0	
			5+	0	0	0	0	0	0	
		16週	−	44	0	0	0	0	0	−
			1+	0	0	0	0	0	0	
			2+	0	0	0	0	0	0	
			3+	0	0	0	0	0	0	
			4+	0	0	0	0	0	0	
			5+	0	0	0	0	0	0	
		投与期終了時	−	46	0	0	0	0	0	−
			1+	0	0	0	0	0	0	
			2+	0	0	0	0	0	0	
			3+	0	0	0	0	0	0	
			4+	0	0	0	0	0	0	
			5+	0	0	0	0	0	0	
	1 mg/日群	8週	−	14	0	0	0	0	0	−
			1+	0	0	0	0	0	0	
			2+	0	0	0	0	0	0	
			3+	0	0	0	0	0	0	
			4+	0	0	0	0	0	0	
			5+	0	0	0	0	0	0	
		16週	−	14	0	0	0	0	0	−
			1+	0	0	0	0	0	0	
			2+	0	0	0	0	0	0	
			3+	0	0	0	0	0	0	
			4+	0	0	0	0	0	0	
			5+	0	0	0	0	0	0	
		投与期終了時	−	15	0	0	0	0	0	−
			1+	0	0	0	0	0	0	
			2+	0	0	0	0	0	0	
			3+	0	0	0	0	0	0	
			4+	0	0	0	0	0	0	
			5+	0	0	0	0	0	0	

表 2.7.4.7-56 一般臨床検査値（定性値）のシフトテーブル（尿検査:糖）（MJR3511A21）
（2/2）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前						投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				−	1+	2+	3+	4+	5+	
糖	2 mg/日群	8週	−	16	0	0	0	0	0	−
			1+	0	0	0	0	0	0	
			2+	0	0	0	0	0	0	
			3+	0	0	0	0	0	0	
			4+	0	0	0	0	0	0	
			5+	0	0	0	0	0	0	
		16週	−	15	0	0	0	0	0	−
			1+	0	0	0	0	0	0	
			2+	0	0	0	0	0	0	
			3+	0	0	0	0	0	0	
			4+	0	0	0	0	0	0	
			5+	0	0	0	0	0	0	
		投与期終了時	−	16	0	0	0	0	0	−
			1+	0	0	0	0	0	0	
			2+	0	0	0	0	0	0	
			3+	0	0	0	0	0	0	
			4+	0	0	0	0	0	0	
			5+	0	0	0	0	0	0	
	4 mg/日群	8週	−	15	0	0	0	0	0	−
			1+	0	0	0	0	0	0	
			2+	0	0	0	0	0	0	
			3+	0	0	0	0	0	0	
			4+	0	0	0	0	0	0	
			5+	0	0	0	0	0	0	
		16週	−	15	0	0	0	0	0	−
			1+	0	0	0	0	0	0	
			2+	0	0	0	0	0	0	
			3+	0	0	0	0	0	0	
			4+	0	0	0	0	0	0	
			5+	0	0	0	0	0	0	
		投与期終了時	−	15	0	0	0	0	0	−
			1+	0	0	0	0	0	0	
			2+	0	0	0	0	0	0	
			3+	0	0	0	0	0	0	
			4+	0	0	0	0	0	0	
			5+	0	0	0	0	0	0	

（資料番号 5.3.5.1.1 表 14.3-19 を引用）

表 2.7.4.7-57 一般臨床検査値（定性値）のシフトテーブル（尿検査:蛋白）（MJR3511A21）
（1/2）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前						投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				−	±	1+	2+	3+	4+	
蛋白	投与群全体	8週	−	39	0	0	1	0	0	p=0.313
			±	1	0	0	0	0	0	
			1+	3	0	0	0	0	0	
			2+	1	0	0	0	0	0	
			3+	0	0	0	0	0	0	
			4+	0	0	0	0	0	0	
		16週	−	40	0	0	1	0	0	p=0.875
			±	1	0	0	0	0	0	
			1+	2	0	0	0	0	0	
			2+	0	0	0	0	0	0	
			3+	0	0	0	0	0	0	
			4+	0	0	0	0	0	0	
		投与期終了時	−	41	0	0	1	0	0	p=0.500
			±	1	0	0	0	0	0	
			1+	2	0	0	0	0	0	
			2+	1	0	0	0	0	0	
			3+	0	0	0	0	0	0	
			4+	0	0	0	0	0	0	
	1 mg/日群	8週	−	14	0	0	0	0	0	−
			±	0	0	0	0	0	0	
			1+	0	0	0	0	0	0	
			2+	0	0	0	0	0	0	
			3+	0	0	0	0	0	0	
			4+	0	0	0	0	0	0	
		16週	−	13	0	0	0	0	0	p=1.000
			±	0	0	0	0	0	0	
			1+	1	0	0	0	0	0	
			2+	0	0	0	0	0	0	
			3+	0	0	0	0	0	0	
			4+	0	0	0	0	0	0	
		投与期終了時	−	14	0	0	0	0	0	p=1.000
			±	0	0	0	0	0	0	
			1+	1	0	0	0	0	0	
			2+	0	0	0	0	0	0	
			3+	0	0	0	0	0	0	
			4+	0	0	0	0	0	0	

表 2.7.4.7-57　一般臨床検査値（定性値）のシフトテーブル（尿検査:蛋白）（MJR3511A21）
（2/2）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前						投与前からの変化（Wilcoxon 1標本検定）
				−	±	1+	2+	3+	4+	
蛋白	2 mg/日群	8週	−	13	0	0	1	0	0	p=1.000
			±	1	0	0	0	0	0	
			1+	0	0	0	0	0	0	
			2+	1	0	0	0	0	0	
			3+	0	0	0	0	0	0	
			4+	0	0	0	0	0	0	
		16週	−	13	0	0	1	0	0	p=1.000
			±	1	0	0	0	0	0	
			1+	0	0	0	0	0	0	
			2+	0	0	0	0	0	0	
			3+	0	0	0	0	0	0	
			4+	0	0	0	0	0	0	
		投与期終了時	−	13	0	0	1	0	0	p=1.000
			±	1	0	0	0	0	0	
			1+	0	0	0	0	0	0	
			2+	1	0	0	0	0	0	
			3+	0	0	0	0	0	0	
			4+	0	0	0	0	0	0	
	4 mg/日群	8週	−	12	0	0	0	0	0	p=0.250
			±	0	0	0	0	0	0	
			1+	3	0	0	0	0	0	
			2+	0	0	0	0	0	0	
			3+	0	0	0	0	0	0	
			4+	0	0	0	0	0	0	
		16週	−	14	0	0	0	0	0	p=1.000
			±	0	0	0	0	0	0	
			1+	1	0	0	0	0	0	
			2+	0	0	0	0	0	0	
			3+	0	0	0	0	0	0	
			4+	0	0	0	0	0	0	
		投与期終了時	−	14	0	0	0	0	0	p=1.000
			±	0	0	0	0	0	0	
			1+	1	0	0	0	0	0	
			2+	0	0	0	0	0	0	
			3+	0	0	0	0	0	0	
			4+	0	0	0	0	0	0	

（資料番号 5.3.5.1.1　表 14.3-20 を引用）

表 2.7.4.7-58 一般臨床検査値（定性値）のシフトテーブル（尿検査:糖）（MJR3511A22）（1/2）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前						投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				-	1+	2+	3+	4+	5+		
糖	プラセボ群	8週	-	49	0	0	0	0	0	p= -	
			1+	0	0	0	0	0	0		
			2+	0	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
			5+	0	0	0	0	0	0		
		16週	-	47	0	0	0	0	0	p= -	
			1+	0	0	0	0	0	0		
			2+	0	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
			5+	0	0	0	0	0	0		
		終了時	-	53	0	0	0	0	0	p= -	
			1+	0	0	0	0	0	0		
			2+	0	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
			5+	0	0	0	0	0	0		
	1 mg/日群	8週	-	53	0	0	0	0	0	p= -	p=1.000
			1+	0	0	0	0	0	0		
			2+	0	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
			5+	0	0	0	0	0	0		
		16週	-	51	0	0	0	0	0	p= -	p=1.000
			1+	0	0	0	0	0	0		
			2+	0	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
			5+	0	0	0	0	0	0		
		終了時	-	54	0	0	0	0	0	p= -	p=1.000
			1+	0	0	0	0	0	0		
			2+	0	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
			5+	0	0	0	0	0	0		

表 2.7.4.7-58 一般臨床検査値（定性値）のシフトテーブル（尿検査:糖）（MJR3511A22）（2/2）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前						投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				-	1+	2+	3+	4+	5+		
糖	2 mg/日群	8週	-	50	0	0	0	0	0	p= -	p=1.000
			1+	0	0	0	0	0	0		
			2+	0	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
			5+	0	0	0	0	0	0		
		16週	-	50	0	0	0	0	0	p= -	p=1.000
			1+	0	0	0	0	0	0		
			2+	0	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
			5+	0	0	0	0	0	0		
		終了時	-	51	0	0	0	0	0	p= -	p=1.000
			1+	0	0	0	0	0	0		
			2+	0	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
			5+	0	0	0	0	0	0		

（資料番号 5.3.5.1.2 表 14.3-26 を引用）

表 2.7.4.7-59 一般臨床検査値（定性値）のシフトテーブル（尿検査:蛋白）（MJR3511A22）（1/2）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前						投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				-	±	1+	2+	3+	4+		
蛋白	プラセボ群	8週	-	44	1	0	0	0	0	p=0.188	
			±	1	0	0	0	0	0		
			1+	3	0	0	0	0	0		
			2+	0	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
		16週	-	42	0	0	0	0	0	p=0.063	
			±	4	0	0	0	0	0		
			1+	0	0	0	0	0	0		
			2+	1	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
		終了時	-	47	1	0	0	0	0	p=0.188	
			±	4	0	0	0	0	0		
			1+	0	0	0	0	0	0		
			2+	1	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
	1 mg/日群	8週	-	47	0	0	2	0	0	p=0.813	p=0.196
			±	1	1	1	0	0	0		
			1+	0	0	0	0	0	0		
			2+	1	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
		16週	-	42	1	0	2	0	0	p=0.672	p=0.422
			±	1	0	0	0	0	0		
			1+	2	0	1	0	0	0		
			2+	2	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
		終了時	-	45	1	0	2	0	0	p=0.672	p=0.636
			±	1	0	0	0	0	0		
			1+	2	0	1	0	0	0		
			2+	2	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		

表 2.7.4.7-59 一般臨床検査値（定性値）のシフトテーブル（尿検査:蛋白）（MJR3511A22）（2/2）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期	投与前						投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
			-	±	1+	2+	3+	4+		
蛋白	2 mg/日群	8週	-	43	0	2	0	0	0	p=1.000	p=0.710
			±	3	1	0	0	0	0		
			1+	1	0	0	0	0	0		
			2+	0	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
		16週	-	43	1	2	0	0	0	p=1.000	p=0.245
			±	2	0	0	0	0	0		
			1+	2	0	0	0	0	0		
			2+	0	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
		終了時	-	44	1	2	0	0	0	p=1.000	p=0.435
			±	2	0	0	0	0	0		
			1+	2	0	0	0	0	0		
			2+	0	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		

（資料番号 5.3.5.1.2 表 14.3-27 を引用）

表 2.7.4.7-60 一般臨床検査値（定性値）のシフトテーブル（尿検査:糖）（MJR3511A31）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前						投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				-	1+	2+	3+	4+	5+		
糖	プラセボ群	8週	-	31	0	0	0	0	0	p= -	
			1+	0	0	0	0	0	0		
			2+	0	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
			5+	0	0	0	0	0	0		
		16週	-	30	0	0	0	0	0	p= -	
			1+	0	0	0	0	0	0		
			2+	0	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
			5+	0	0	0	0	0	0		
		終了時	-	33	0	0	0	0	0	p= -	
			1+	0	0	0	0	0	0		
			2+	0	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
			5+	0	0	0	0	0	0		
	2 mg/日群	8週	-	32	1	0	0	0	0	p=1.000	p=0.332
			1+	0	0	0	0	0	0		
			2+	0	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
			5+	0	0	0	0	0	0		
		16週	-	32	1	0	0	0	0	p=1.000	p=0.340
			1+	0	0	0	0	0	0		
			2+	0	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
			5+	0	0	0	0	0	0		
		終了時	-	33	1	0	0	0	0	p=1.000	p=0.325
			1+	0	0	0	0	0	0		
			2+	0	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
			5+	0	0	0	0	0	0		

（資料番号 5.3.5.1.3 表 14.3-17 を引用）

表 2.7.4.7-61 一般臨床検査値（定性値）のシフトテーブル（尿検査:蛋白）（MJR3511A31）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期		投与前						投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との比較 (Wilcoxon 2標本検定)
				-	±	1+	2+	3+	4+		
蛋白	プラセボ群	8週	-	27	0	0	0	0	0	p=0.125	
			±	3	0	0	0	0	0		
			1+	1	0	0	0	0	0		
			2+	0	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
		16週	-	29	0	0	0	0	0	p=1.000	
			±	1	0	0	0	0	0		
			1+	0	0	0	0	0	0		
			2+	0	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
		終了時	-	32	0	0	0	0	0	p=1.000	
			±	1	0	0	0	0	0		
			1+	0	0	0	0	0	0		
			2+	0	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
	2 mg/日群	8週	-	28	1	1	0	0	0	p=0.813	p=0.328
			±	1	0	0	0	0	0		
			1+	2	0	0	0	0	0		
			2+	0	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
		16週	-	26	1	0	0	0	0	p=0.250	p=0.468
			±	3	0	1	0	0	0		
			1+	2	0	0	0	0	0		
			2+	0	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		
		終了時	-	27	1	0	0	0	0	p=0.250	p=0.442
			±	3	0	1	0	0	0		
			1+	2	0	0	0	0	0		
			2+	0	0	0	0	0	0		
			3+	0	0	0	0	0	0		
			4+	0	0	0	0	0	0		

（資料番号 5.3.5.1.3 表 14.3-18 を引用）

表 2.7.4.7-62 一般臨床検査値（定性値）のシフトテーブル（尿検査:糖）（MJR3511A41）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	評価時期		投与前						投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)
			-	1+	2+	3+	4+	5+	
糖	8週	-	125	1	0	1	0	0	p=0.500
		1+	0	0	0	0	0	0	
		2+	0	0	0	0	0	0	
		3+	0	0	0	0	0	0	
		4+	0	0	0	0	0	0	
		5+	0	0	0	0	0	0	
	16週	-	123	1	0	1	0	0	p=0.750
		1+	0	0	0	0	0	0	
		2+	1	0	0	0	0	0	
		3+	0	0	0	0	0	0	
		4+	0	0	0	0	0	0	
		5+	0	0	0	0	0	0	
	24週	-	118	1	0	1	0	0	p=0.750
		1+	0	0	0	0	0	0	
		2+	1	0	0	0	0	0	
		3+	0	0	0	0	0	0	
		4+	0	0	0	0	0	0	
		5+	0	0	0	0	0	0	
	32週	-	117	1	0	1	0	0	p=0.500
		1+	0	0	0	0	0	0	
		2+	0	0	0	0	0	0	
		3+	0	0	0	0	0	0	
		4+	0	0	0	0	0	0	
		5+	0	0	0	0	0	0	
	40週	-	115	1	0	1	0	0	p=1.000
		1+	0	0	0	0	0	0	
		2+	0	0	0	0	0	0	
		3+	1	0	0	0	0	0	
		4+	0	0	0	0	0	0	
		5+	0	0	0	0	0	0	
	48週	-	115	1	0	1	0	0	p=1.000
		1+	0	0	0	0	0	0	
		2+	0	0	0	0	0	0	
		3+	0	0	0	0	0	0	
		4+	1	0	0	0	0	0	
		5+	0	0	0	0	0	0	
	52週	-	116	1	0	1	0	0	p=0.500
		1+	0	0	0	0	0	0	
		2+	0	0	0	0	0	0	
		3+	0	0	0	0	0	0	
		4+	0	0	0	0	0	0	
		5+	0	0	0	0	0	0	
	終了時	-	128	1	0	1	0	0	p=0.500
		1+	0	0	0	0	0	0	
		2+	0	0	0	0	0	0	
		3+	0	0	0	0	0	0	
		4+	0	0	0	0	0	0	
		5+	0	0	0	0	0	0	

（資料番号 5.3.5.2.2 表 14.2-18 を引用）

表 2.7.4.7-63　一般臨床検査値（定性値）のシフトテーブル（尿検査:蛋白）（MJR3511A41）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	評価時期		投与前						投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)
			-	±	1+	2+	3+	4+	
蛋白	8週	-	118	3	1	0	0	0	p=0.973
		±	3	0	0	0	0	0	
		1+	1	1	0	0	0	0	
		2+	0	0	0	0	0	0	
		3+	0	0	0	0	0	0	
		4+	0	0	0	0	0	0	
	16週	-	118	2	1	0	0	0	p=0.766
		±	1	1	0	0	0	0	
		1+	2	1	0	0	0	0	
		2+	0	0	0	0	0	0	
		3+	0	0	0	0	0	0	
		4+	0	0	0	0	0	0	
	24週	-	109	2	0	0	0	0	p=0.148
		±	6	2	0	0	0	0	
		1+	1	0	1	0	0	0	
		2+	0	0	0	0	0	0	
		3+	0	0	0	0	0	0	
		4+	0	0	0	0	0	0	
	32週	-	107	4	0	0	0	0	p=0.774
		±	7	0	1	0	0	0	
		1+	0	0	0	0	0	0	
		2+	0	0	0	0	0	0	
		3+	0	0	0	0	0	0	
		4+	0	0	0	0	0	0	
	40週	-	108	3	0	0	0	0	p=0.781
		±	4	1	1	0	0	0	
		1+	1	0	0	0	0	0	
		2+	0	0	0	0	0	0	
		3+	0	0	0	0	0	0	
		4+	0	0	0	0	0	0	
	48週	-	106	4	1	0	0	0	p=0.617
		±	5	0	0	0	0	0	
		1+	2	0	0	0	0	0	
		2+	0	0	0	0	0	0	
		3+	0	0	0	0	0	0	
		4+	0	0	0	0	0	0	
	52週	-	111	4	1	0	0	0	p=0.359
		±	2	0	0	0	0	0	
		1+	0	0	0	0	0	0	
		2+	0	0	0	0	0	0	
		3+	0	0	0	0	0	0	
		4+	0	0	0	0	0	0	
	終了時	-	121	5	1	0	0	0	p=0.398
		±	3	0	0	0	0	0	
		1+	0	0	0	0	0	0	
		2+	0	0	0	0	0	0	
		3+	0	0	0	0	0	0	
		4+	0	0	0	0	0	0	

（資料番号 5.3.5.2.2　表 14.2-19 を引用）

表 2.7.4.7-64 体重（MJR3511A21）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	投与前からの変化(Wilcoxon1標本検定)
体重(kg)	投与群全体	測定値	投与前	47	52.84	9.26	37.6	52.50	84.8	--
			8週	45	52.04	9.48	36.8	51.40	85.4	--
			16週	44	51.75	8.47	37.1	51.70	76.8	--
			投与期終了時	46	52.52	9.65	37.1	51.95	85.4	--
		変化量[1)]	8週	45	-0.59	1.65	-4.8	-0.90	3.5	p=0.027
			16週	44	-0.15	2.16	-6.0	-0.20	3.8	p=0.676
			投与期終了時	46	-0.12	2.11	-6.0	-0.20	3.8	p=0.744
	1 mg/日群	測定値	投与前	16	51.57	8.48	37.6	51.95	71.0	--
			8週	14	49.80	8.41	36.8	49.90	70.0	--
			16週	14	50.01	8.77	37.1	50.40	71.8	--
			投与期終了時	15	50.22	8.49	37.1	50.60	71.8	--
		変化量[1)]	8週	14	-0.93	1.84	-4.5	-0.85	1.7	p=0.101
			16週	14	-0.72	1.96	-3.4	-0.95	2.2	p=0.210
			投与期終了時	15	-0.64	1.92	-3.4	-0.50	2.2	p=0.248
	2 mg/日群	測定値	投与前	16	53.85	10.86	43.2	52.05	84.8	--
			8週	16	53.41	11.16	41.6	52.15	85.4	--
			16週	15	51.85	7.88	41.3	51.60	74.0	--
			投与期終了時	16	53.95	11.33	41.3	51.85	85.4	--
		変化量[1)]	8週	16	-0.44	1.65	-4.8	-0.20	1.6	p=0.487
			16週	15	0.07	2.49	-6.0	-0.20	3.8	p=0.815
			投与期終了時	16	0.10	2.41	-6.0	0.10	3.8	p=0.753
	4 mg/日群	測定値	投与前	15	53.11	8.67	39.4	52.70	74.0	--
			8週	15	52.67	8.69	37.9	51.90	73.4	--
			16週	15	53.28	9.01	38.7	52.40	76.8	--
			投与期終了時	15	53.28	9.01	38.7	52.40	76.8	--
		変化量[1)]	8週	15	-0.44	1.51	-2.0	-1.00	3.5	p=0.224
			16週	15	0.17	2.00	-3.6	-0.20	3.7	p=0.903
			投与期終了時	15	0.17	2.00	-3.6	-0.20	3.7	p=0.903

1) 変化量=各評価時期の測定値-投与前の測定値

（資料番号 5.3.5.1.1 表 12.5-1 を引用）

表 2.7.4.7-65 体重（MJR3511A22）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との対比較 (Wilcoxon 2標本検定)
体重 (kg)	プラセボ群	測定値	投与前	53	57.66	10.40	43.7	52.30	54.30	60.10	103.8		
			4週	53	57.71	10.19	42.3	52.20	55.30	59.80	100.5		
			8週	49	57.67	10.59	42.8	51.70	55.40	59.10	101.3		
			12週	48	57.70	10.71	43.3	51.20	55.60	60.85	102.6		
			16週	47	57.84	10.75	42.5	52.30	55.20	61.40	101.9		
			終了時	53	57.33	10.38	42.5	52.00	55.10	60.50	101.9		
		変化量	4週	53	0.05	1.19	-3.3	-0.50	0.10	0.90	2.7	p=0.604	
			8週	49	-0.22	1.34	-4.3	-1.00	-0.20	0.80	2.7	p=0.358	
			12週	48	-0.25	1.78	-5.5	-1.30	-0.10	1.00	2.4	p=0.551	
			16週	47	-0.33	2.02	-8.8	-1.30	0.00	1.00	3.3	p=0.504	
			終了時	53	-0.33	1.92	-8.8	-1.20	0.00	1.00	3.3	p=0.410	
	1 mg/日群	測定値	投与前	54	56.20	11.08	39.1	48.20	54.05	62.00	92.0		
			4週	54	56.30	10.79	39.3	48.20	54.50	61.30	89.3		
			8週	53	56.10	10.98	39.5	48.20	53.70	61.80	91.0		
			12週	53	55.79	10.85	38.9	47.20	53.50	62.00	88.0		
			16週	51	55.85	10.59	41.2	47.30	53.50	62.20	89.8		
			終了時	54	55.74	10.71	38.1	47.30	53.65	62.20	89.8		
		変化量	4週	54	0.10	1.60	-5.1	-0.40	0.40	1.00	2.5	p=0.060	p=0.353
			8週	53	-0.11	2.10	-8.2	-0.90	0.10	0.90	3.0	p=0.664	p=0.357
			12週	53	-0.42	2.28	-8.6	-1.40	-0.10	1.00	2.9	p=0.494	p=0.973
			16週	51	-0.50	2.44	-9.4	-2.00	0.10	0.70	4.2	p=0.338	p=0.850
			終了時	54	-0.46	2.38	-9.4	-1.90	0.05	0.70	4.2	p=0.344	p=0.938
	2 mg/日群	測定値	投与前	51	54.96	10.28	41.9	48.70	52.90	58.30	99.0		
			4週	51	54.60	9.66	41.5	48.30	53.00	57.80	92.5		
			8週	50	54.45	9.58	40.8	48.70	52.65	57.60	90.8		
			12週	50	54.39	9.49	40.4	48.20	52.05	58.00	89.8		
			16週	50	54.28	9.62	40.8	48.40	51.90	57.20	91.6		
			終了時	51	54.25	9.53	40.8	48.40	51.90	57.20	91.6		
		変化量	4週	51	-0.36	1.55	-6.5	-1.10	-0.10	0.40	2.8	p=0.171	p=0.162
			8週	50	-0.53	2.04	-8.2	-1.00	-0.15	0.70	2.9	p=0.183	p=0.713
			12週	50	-0.58	2.36	-9.2	-1.50	-0.30	0.90	4.8	p=0.194	p=0.567
			16週	50	-0.70	2.54	-7.4	-2.00	-0.25	0.90	4.9	p=0.113	p=0.479
			終了時	51	-0.71	2.52	-7.4	-2.00	-0.30	0.90	4.9	p=0.090	p=0.451

（資料番号 5.3.5.1.2 表 12.5-1 を引用）

表 2.7.4.7-66 体重（MJR3511A31）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	投与群	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)	プラセボ群との比較 (Wilcoxon 2標本検定)
体重 (kg)	プラセボ群	測定値	投与前	33	54.20	7.12	39.1	49.80	52.40	57.40	74.4		
			4週	33	54.48	7.31	39.4	49.60	52.00	57.40	73.5		
			8週	31	54.45	7.11	39.5	49.50	54.00	57.80	75.4		
			12週	31	54.56	7.35	39.9	49.40	52.10	58.50	73.8		
			16週	30	54.33	7.11	40.2	49.60	52.40	56.60	73.2		
			終了時	33	54.56	7.17	40.2	49.60	52.40	56.60	73.2		
		変化量	4週	33	0.27	1.17	-2.6	-0.50	0.30	1.10	2.4	p=0.241	
			8週	31	0.44	0.99	-1.3	-0.40	0.40	1.10	2.7	p=0.023	
			12週	31	0.23	1.31	-2.6	-0.40	0.10	1.30	2.8	p=0.330	
			16週	30	0.37	1.41	-3.2	-0.40	0.05	1.60	3.0	p=0.164	
			終了時	33	0.36	1.35	-3.2	-0.30	0.10	1.30	3.0	p=0.133	
	2 mg/日群	測定値	投与前	34	56.86	7.72	44.6	51.50	55.30	60.10	73.8		
			4週	34	56.71	7.76	45.1	51.10	55.25	60.20	75.0		
			8週	33	56.90	8.08	45.1	51.60	55.30	60.80	75.5		
			12週	33	56.87	8.37	45.0	51.50	54.70	60.80	75.4		
			16週	33	56.88	8.55	44.6	51.80	54.80	61.50	76.4		
			終了時	34	56.92	8.42	44.6	51.80	54.80	61.50	76.4		
		変化量	4週	34	-0.16	1.40	-3.5	-1.00	0.05	0.90	2.3	p=0.766	p=0.328
			8週	33	0.09	1.70	-3.0	-1.40	0.10	1.30	3.5	p=0.826	p=0.432
			12週	33	0.06	1.87	-3.9	-0.60	0.40	1.30	3.3	p=0.662	p=0.803
			16週	33	0.08	1.96	-4.0	-1.10	0.30	1.00	3.6	p=0.728	p=0.680
			終了時	34	0.06	1.93	-4.0	-1.10	0.30	1.00	3.6	p=0.746	p=0.642

（資料番号 5.3.5.1.3 表 12.5-1 を引用）

表 2.7.4.7-67 体重（MJR3511A41）

解析対象：安全性解析対象集団

項目	変数	評価時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	25%点	中央値	75%点	最大値	投与前からの変化 (Wilcoxon 1標本検定)
体重 (kg)	測定値	投与前	130	57.27	8.72	39.4	51.20	56.20	62.40	86.1	
		8週	127	57.17	8.72	39.8	51.30	55.80	62.00	87.1	
		16週	126	57.45	8.96	39.0	51.70	55.70	62.40	85.5	
		24週	121	57.84	8.97	38.8	52.10	56.50	62.90	84.6	
		32週	119	57.89	9.25	39.6	51.80	56.40	63.50	86.6	
		40週	118	57.89	9.25	39.3	51.50	56.25	64.00	85.9	
		48週	118	57.98	9.50	39.4	51.20	56.20	64.00	86.4	
		52週	118	58.09	9.49	39.9	51.60	56.20	64.40	86.1	
		終了時	130	58.09	9.34	39.9	51.60	56.20	64.20	86.1	
	変化量	8週	127	-0.04	1.71	-6.6	-0.80	0.10	1.00	4.0	p=0.529
		16週	126	0.25	1.93	-7.7	-0.50	0.40	1.50	4.8	p=0.017
		24週	121	0.50	2.06	-5.7	-0.60	0.60	1.70	5.0	p<0.001
		32週	119	0.70	2.24	-7.5	-0.70	0.70	2.40	5.8	p<0.001
		40週	118	0.68	2.20	-6.2	-0.50	0.70	2.20	5.9	p<0.001
		48週	118	0.76	2.46	-6.4	-1.00	0.65	2.00	8.5	p=0.002
		52週	118	0.87	2.63	-7.6	-0.70	1.00	2.60	8.5	p<0.001
		終了時	130	0.82	2.62	-7.6	-0.70	0.80	2.30	8.5	p<0.001

（資料番号 5.3.5.2.2 表 11.5-1 を引用）

表 2.7.4.7-68 標準 12 誘導心電図異常（MJR3511A21）

解析対象:安全性解析対象集団

項目	投与群	評価時期	波形異常		
			対象例数	波形異常例数	発現率(%)
標準12誘導心電図	投与群全体	投与前	47	6	12.8
		16週	44	3	6.8
		投与期終了時	45	3	6.7
	1 mg/日群	投与前	16	3	18.8
		16週	14	3	21.4
		投与期終了時	15	3	20.0
	2 mg/日群	投与前	16	2	12.5
		16週	15	0	0.0
		投与期終了時	15	0	0.0
	4 mg/日群	投与前	15	1	6.7
		16週	15	0	0.0
		投与期終了時	15	0	0.0

（資料番号 5.3.5.1.1 表 12.5-2 を引用）

表 2.7.4.7-69 標準 12 誘導心電図異常（MJR3511A22）

解析対象：安全性解析対象集団

検査	投与群	評価時期	心電図異常		
			対象例数	異常例数	発現率(%)
標準12誘導心電図	プラセボ群	投与前	53	0	(0.0)
		16週	47	1	(2.1)
		終了時	53	1	(1.9)
	1 mg/日群	投与前	54	0	(0.0)
		16週	51	0	(0.0)
		終了時	54	0	(0.0)
	2 mg/日群	投与前	51	0	(0.0)
		16週	50	0	(0.0)
		終了時	51	0	(0.0)

（資料番号 5.3.5.1.2 表 12.5-2 を引用）

表 2.7.4.7-70 標準 12 誘導心電図異常（MJR3511A31）

解析対象：安全性解析対象集団

検査	投与群	評価時期	心電図異常		
			対象例数	異常例数	発現率(%)
標準12誘導心電図	プラセボ群	投与前	33	0	(0.0)
		16週	30	0	(0.0)
		終了時	33	0	(0.0)
	2 mg/日群	投与前	34	0	(0.0)
		16週	33	0	(0.0)
		終了時	34	0	(0.0)

（資料番号 5.3.5.1.3 表 12.5-2 を引用）

表 2.7.4.7-71 標準 12 誘導心電図異常（MJR3511A41）

解析対象：安全性解析対象集団

検査	評価時期	心電図異常		
		対象例数	異常例数	発現率(%)
標準12誘導心電図	投与前	130	1	(0.8)
	24週	121	1	(0.8)
	52週	118	1	(0.8)
	終了時	130	1	(0.8)

（資料番号 5.3.5.2.2 表 11.5-2 を引用）

表 2.7.4.7-72 「ディナゲスト錠 1mg」による重篤な副作用（2015 年 2 月 28 日までに入手した報告例）（1/3）

（MedDRA/J Ver.17.1）

器官別大分類（SOC）	基本語（PT）	基本語（PT）	件数
感染症および寄生虫症	腹膜炎	Peritonitis	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）	境界悪性卵巣腫瘍	Borderline ovarian tumour	1
	乳癌	Breast cancer	1
	乳腺線維腺腫	Fibroadenoma of breast	1
	浸潤性乳管癌	Invasive ductal breast carcinoma	1
	卵巣癌	Ovarian cancer	2
	子宮肉腫	Sarcoma uterus	2
	子宮癌	Uterine cancer	1
	子宮平滑筋腫	Uterine leiomyoma	2
血液およびリンパ系障害	貧血	Anaemia	50
	出血性貧血	Haemorrhagic anaemia	4
	鉄欠乏性貧血	Iron deficiency anaemia	2
免疫系障害	アナフィラキシー様反応	Anaphylactoid reaction	2
	薬物過敏症	Drug hypersensitivity	1
代謝および栄養障害	食欲減退	Decreased appetite	1
	糖尿病	Diabetes mellitus	1
	耐糖能障害	Glucose tolerance impaired	1
	高血糖	Hyperglycaemia	1
	ケトーシス	Ketosis	1
精神障害	自殺既遂	Completed suicide	1
	うつ病	Depression	5
	希死念慮を有するうつ病	Depression suicidal	1
	抑うつ症状	Depressive symptom	4
	殺人念慮	Homicidal ideation	1
	故意の自傷行為	Intentional self-injury	1
	自殺念慮	Suicidal ideation	1
	自殺企図	Suicide attempt	2
神経系障害	脳梗塞	Cerebral infarction	2
	脳血管障害	Cerebrovascular disorder	1
	痙攣	Convulsion	1
	意識レベルの低下	Depressed level of consciousness	1
	浮動性めまい	Dizziness	1
	てんかん	Epilepsy	1

表 2.7.4.7-72 「ディナゲスト錠 1mg」による重篤な副作用
（2015 年 2 月 28 日までに入手した報告例）（2/3）

器官別大分類（SOC）	基本語（PT）	基本語（PT）	件数
神経系障害（続き）	頭痛	Headache	2
	感覚鈍麻	Hypoaesthesia	1
	ラクナ梗塞	Lacunar infarction	1
	意識消失	Loss of consciousness	2
	記憶障害	Memory impairment	1
	多巣性運動ニューロパチー	Multifocal motor neuropathy	1
	被殻出血	Putamen haemorrhage	1
耳および迷路障害	回転性めまい	Vertigo	1
心臓障害	急性心筋梗塞	Acute myocardial infarction	1
	不整脈	Arrhythmia	1
	心原性ショック	Cardiogenic shock	1
	頻脈	Tachycardia	1
血管障害	深部静脈血栓症	Deep vein thrombosis	6
	高血圧	Hypertension	1
	出血性ショック	Shock haemorrhagic	2
	四肢静脈血栓症	Venous thrombosis limb	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	喘息	Asthma	1
	血胸	Haemothorax	1
	肺動脈血栓症	Pulmonary artery thrombosis	1
	肺塞栓症	Pulmonary embolism	5
	肺梗塞	Pulmonary infarction	1
胃腸障害	腹痛	Abdominal pain	3
	下腹部痛	Abdominal pain lower	4
	便秘	Constipation	1
	下痢	Diarrhoea	1
	イレウス	Ileus	1
	麻痺性イレウス	Ileus paralytic	1
	腹腔内出血	Intra-abdominal haemorrhage	1
	悪心	Nausea	1
皮膚および皮下組織障害	脱毛症	Alopecia	2
	全身性皮疹	Rash generalised	1
	そう痒性皮疹	Rash pruritic	1
筋骨格系および結合組織障害	背部痛	Back pain	1
	線維筋痛	Fibromyalgia	1
	筋骨格硬直	Musculoskeletal stiffness	1
	骨粗鬆症	Osteoporosis	1
生殖系および乳房障害	出血性卵巣嚢胞	Haemorrhagic ovarian cyst	1
	月経過多	Menorrhagia	1
	不正子宮出血	Metrorrhagia	64
	卵巣嚢胞破裂	Ovarian cyst ruptured	10
	卵巣血腫	Ovarian haematoma	1
	卵巣出血	Ovarian haemorrhage	1
	子宮出血	Uterine haemorrhage	1
	子宮ポリープ	Uterine polyp	2
	消退出血	Withdrawal bleed	1
一般・全身障害および投与部位の状態	状態悪化[注 1)]	Condition aggravated	6
	疾患再発[注 2)]	Disease recurrence	1
	倦怠感	Malaise	1
	浮腫	Oedema	1

表 2.7.4.7-72 「ディナゲスト錠 1mg」による重篤な副作用
（2015 年 2 月 28 日までに入手した報告例）（3/3）

器官別大分類（SOC）	基本語（PT）	基本語（PT）	件数
臨床検査	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	Alanine aminotransferase increased	1
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	Aspartate aminotransferase increased	1
	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	Blood creatine phosphokinase increased	1
	血圧低下	Blood pressure decreased	1
	細胞診異常	Cytology abnormal	1
	ヘモグロビン減少	Haemoglobin decreased	1
	好中球数減少	Neutrophil count decreased	1
	血小板数減少	Platelet count decreased	2
	体重減少	Weight decreased	3
	体重増加	Weight increased	4
	白血球数減少	White blood cell count decreased	1
傷害、中毒および処置合併症	下肢骨折	Lower limb fracture	1
	処置後出血	Post procedural haemorrhage	1
	脊椎圧迫骨折	Spinal compression fracture	1

注１）乳腺線維腺腫、子宮平滑筋腫、鉄欠乏性貧血、下腹部痛、背部痛、出血性卵巣嚢胞の悪化各 1 件
注２）深部静脈血栓症の再発 1 件

表 2.7.4.7-73 外国におけるジエノゲストの臨床試験および市販後の重篤な副作用
（2015 年 2 月 28 日までに外国提携会社または文献から入手した報告例）（1/6）
（MedDRA/J Ver.17.1）

器官別大分類（SOC）	基本語（PT）	基本語（PT）	件数
感染症および寄生虫症	カンジダ感染	Candida infection	1
	慢性副鼻腔炎	Chronic sinusitis	1
	憩室炎	Diverticulitis	1
	赤痢	Dysentery	1
	腎盂腎炎	Pyelonephritis	1
	扁桃炎	Tonsillitis	1
	尿路感染	Urinary tract infection	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）	良性腺腫	Adenoma benign	1
	乳癌	Breast cancer	3
	乳房の上皮内癌	Breast cancer in situ	1
	子宮内膜癌	Endometrial cancer	2
	乳腺線維腺腫	Fibroadenoma of breast	1
	限局性結節性過形成	Focal nodular hyperplasia	1
	肝臓血管腫	Haemangioma of liver	1
	肝腺腫	Hepatic adenoma	1
	肝新生物	Hepatic neoplasm	2
	浸潤性乳管癌	Invasive ductal breast carcinoma	1
	卵巣腺腫	Ovarian adenoma	1
	葉状腫瘍	Phyllodes tumour	1
	下垂体の良性腫瘍	Pituitary tumour benign	1
	子宮平滑筋腫	Uterine leiomyoma	1

表 2.7.4.7-73 外国におけるジエノゲストの臨床試験および市販後の重篤な副作用
（2015 年 2 月 28 日までに外国提携会社または文献から入手した報告例）（2/6）

器官別大分類（SOC）	基本語（PT）	基本語（PT）	件数
血液およびリンパ系障害	貧血	Anaemia	2
	凝血異常	Coagulopathy	1
	免疫性血小板減少性紫斑病	Immune thrombocytopenic purpura	1
	鉄欠乏性貧血	Iron deficiency anaemia	1
免疫系障害	アナフィラキシー反応	Anaphylactic reaction	1
	アナフィラキシーショック	Anaphylactic shock	2
	過敏症	Hypersensitivity	3
内分泌障害	甲状腺機能亢進症	Hyperthyroidism	2
代謝および栄養障害	体液貯留	Fluid retention	2
	食欲亢進	Increased appetite	2
	脂肪性浮腫	Lipoedema	1
精神障害	感情不安定	Affect lability	2
	無オルガズム症	Anorgasmia	1
	不安	Anxiety	4
	抑うつ気分	Depressed mood	4
	うつ病	Depression	15
	希死念慮を有するうつ病	Depression suicidal	4
	情動障害	Emotional disorder	1
	幻覚	Hallucination	1
	不眠症	Insomnia	4
	易刺激性	Irritability	1
	リビドー減退	Libido decreased	1
	気分変化	Mood altered	3
	気分動揺	Mood swings	2
	神経過敏	Nervousness	1
	精神病性障害	Psychotic disorder	2
	ストレス	Stress	1
	自殺念慮	Suicidal ideation	7
	涙ぐむ	Tearfulness	1
神経系障害	脳出血	Cerebral haemorrhage	1
	脳血栓症	Cerebral thrombosis	1
	脳血管発作	Cerebrovascular accident	1
	昏睡	Coma	1
	痙攣	Convulsion	3
	意識レベルの低下	Depressed level of consciousness	1
	注意力障害	Disturbance in attention	1
	浮動性めまい	Dizziness	3
	てんかん	Epilepsy	2
	頭痛	Headache	19
	不全片麻痺	Hemiparesis	1
	感覚鈍麻	Hypoaesthesia	7
	頭蓋内動脈瘤	Intracranial aneurysm	1
	ラクナ梗塞	Lacunar infarction	1
	意識消失	Loss of consciousness	3
	片頭痛	Migraine	4
	前兆を伴う片頭痛	Migraine with aura	1
	重症筋無力症クリーゼ	Myasthenia gravis crisis	1
	錯感覚	Paraesthesia	5
	嗅覚錯誤	Parosmia	1

表 2.7.4.7-73 外国におけるジエノゲストの臨床試験および市販後の重篤な副作用
（2015 年 2 月 28 日までに外国提携会社または文献から入手した報告例）（3/6）

器官別大分類（SOC）	基本語（PT）	基本語（PT）	件数
神経系障害（続き）	下肢静止不能症候群	Restless legs syndrome	1
	感覚障害	Sensory disturbance	1
	感覚消失	Sensory loss	1
	失神	Syncope	1
	一過性脳虚血発作	Transient ischaemic attack	1
	振戦	Tremor	1
	トンネル状視野	Tunnel vision	2
眼障害	失明	Blindness	1
	一過性失明	Blindness transient	1
	眼乾燥	Dry eye	1
	眼出血	Eye haemorrhage	1
	眼痛	Eye pain	1
	縮瞳	Miosis	1
	高眼圧症	Ocular hypertension	1
	霧視	Vision blurred	5
耳および迷路障害	突発難聴	Sudden hearing loss	1
心臓障害	急性心筋梗塞	Acute myocardial infarction	1
	狭心症	Angina pectoris	3
	心血管障害	Cardiovascular disorder	2
	心筋梗塞	Myocardial infarction	1
	動悸	Palpitations	3
	上室性頻脈	Supraventricular tachycardia	1
	頻脈	Tachycardia	2
血管障害	動脈瘤破裂	Aneurysm ruptured	1
	深部静脈血栓症	Deep vein thrombosis	6
	塞栓症	Embolism	1
	静脈塞栓症	Embolism venous	1
	潮紅	Flushing	1
	出血	Haemorrhage	1
	ほてり	Hot flush	1
	高血圧	Hypertension	4
	蒼白	Pallor	1
	末梢血管塞栓症	Peripheral embolism	1
	血栓性静脈炎	Thrombophlebitis	1
	血栓症	Thrombosis	3
呼吸器、胸郭および縦隔障害	喘息	Asthma	2
	咳嗽	Cough	2
	横隔膜痛	Diaphragmalgia	3
	呼吸困難	Dyspnoea	10
	鼻出血	Epistaxis	1
	咽頭浮腫	Pharyngeal oedema	1
	肺塞栓症	Pulmonary embolism	6
	咽喉絞扼感	Throat tightness	1
胃腸障害	腹部不快感	Abdominal discomfort	1
	腹部膨満	Abdominal distension	5
	腹痛	Abdominal pain	21
	下腹部痛	Abdominal pain lower	6
	上腹部痛	Abdominal pain upper	1
	腹水	Ascites	2
	便秘	Constipation	1
	クローン病	Crohn's disease	1

表 2.7.4.7-73 外国におけるジエノゲストの臨床試験および市販後の重篤な副作用
（2015 年 2 月 28 日までに外国提携会社または文献から入手した報告例）（4/6）

器官別大分類（SOC）	基本語（PT）	基本語（PT）	件数
胃腸障害（続き）	下痢	Diarrhoea	2
	口内乾燥	Dry mouth	1
	消化不良	Dyspepsia	1
	嚥下障害	Dysphagia	1
	胃障害	Gastric disorder	1
	胃腸障害	Gastrointestinal disorder	1
	消化器痛	Gastrointestinal pain	1
	腸出血	Intestinal haemorrhage	4
	腸管穿孔	Intestinal perforation	1
	腸間膜動脈閉塞	Mesenteric arterial occlusion	1
	口腔内出血	Mouth haemorrhage	1
	悪心	Nausea	6
	膵炎	Pancreatitis	1
	直腸出血	Rectal haemorrhage	3
肝胆道系障害	胆石症	Cholelithiasis	1
	胆汁うっ滞	Cholestasis	1
	肝炎	Hepatitis	1
	中毒性肝炎	Hepatitis toxic	1
	肝腫大	Hepatomegaly	2
	高ビリルビン血症	Hyperbilirubinaemia	1
皮膚および皮下組織障害	ざ瘡	Acne	3
	脱毛症	Alopecia	8
	血管浮腫	Angioedema	1
	アレルギー性皮膚炎	Dermatitis allergic	2
	皮膚乾燥	Dry skin	1
	多汗症	Hyperhidrosis	1
	そう痒症	Pruritus	2
	全身性そう痒症	Pruritus generalised	1
	脂漏	Seborrhoea	1
	皮膚変色	Skin discolouration	2
	蕁麻疹	Urticaria	1
筋骨格系および結合組織障害	関節痛	Arthralgia	2
	背部痛	Back pain	6
	鼠径部痛	Groin pain	1
	筋固縮	Muscle rigidity	1
	筋骨格不快感	Musculoskeletal discomfort	1
	筋肉痛	Myalgia	1
	四肢痛	Pain in extremity	7
腎および尿路障害	無尿	Anuria	1
	排尿困難	Dysuria	1
	尿路出血	Haemorrhage urinary tract	1
	腎仙痛	Renal colic	1
妊娠、産褥および周産期の状態	自然流産	Abortion spontaneous	4
	異所性妊娠	Ectopic pregnancy	3
	未熟分娩	Premature delivery	1
	絨毛膜下血腫	Subchorionic haematoma	1
生殖系および乳房障害	異常消退出血	Abnormal withdrawal bleeding	1
	腺筋症	Adenomyosis	1
	子宮付属器痛	Adnexa uteri pain	2
	無月経	Amenorrhoea	3

表 2.7.4.7-73 外国におけるジエノゲストの臨床試験および市販後の重篤な副作用
（2015 年 2 月 28 日までに外国提携会社または文献から入手した報告例）（5/6）

器官別大分類（SOC）	基本語（PT）	基本語（PT）	件数
生殖系および乳房障害（続き）	乳房萎縮	Breast atrophy	1
	乳房嚢胞	Breast cyst	2
	乳房不快感	Breast discomfort	1
	乳房腫大	Breast enlargement	3
	乳房腫瘤	Breast mass	2
	乳房痛	Breast pain	9
	乳房腫脹	Breast swelling	1
	乳房圧痛	Breast tenderness	2
	機能不全性子宮出血	Dysfunctional uterine bleeding	1
	月経困難症	Dysmenorrhoea	1
	子宮内膜萎縮	Endometrial atrophy	1
	子宮内膜増殖症	Endometrial hyperplasia	2
	子宮内膜肥厚	Endometrial hypertrophy	2
	子宮内膜症	Endometriosis	6
	線維嚢胞性乳腺疾患	Fibrocystic breast disease	1
	乳汁漏出症	Galactorrhoea	3
	性器分泌物	Genital discharge	1
	性器出血	Genital haemorrhage	95
	過少月経	Hypomenorrhoea	2
	過長過多不規則月経	Menometrorrhagia	1
	閉経期症状	Menopausal symptoms	1
	月経過多	Menorrhagia	5
	月経遅延	Menstruation delayed	1
	不規則月経	Menstruation irregular	1
	不正子宮出血	Metrorrhagia	9
	卵巣萎縮	Ovarian atrophy	1
	卵巣嚢胞	Ovarian cyst	11
	卵巣嚢胞破裂	Ovarian cyst ruptured	1
	卵巣障害	Ovarian disorder	1
	卵巣腫瘤	Ovarian mass	1
	骨盤痛	Pelvic pain	6
	月経前症候群	Premenstrual syndrome	1
	子宮肥大	Uterine enlargement	5
	子宮出血	Uterine haemorrhage	10
	子宮痛	Uterine pain	1
	子宮ポリープ	Uterine polyp	1
	腟分泌物	Vaginal discharge	1
	腟出血	Vaginal haemorrhage	91
	外陰腟乾燥	Vulvovaginal dryness	3
一般・全身障害および投与部位の状態	有害事象	Adverse event	1
	無力症	Asthenia	6
	胸部不快感	Chest discomfort	1
	胸痛	Chest pain	2
	状態悪化[注1)]	Condition aggravated	7
	泣き	Crying	2
	嚢胞	Cyst	1
	疾患再発[注2)]	Disease recurrence	5
	不快感	Discomfort	2
	薬物相互作用	Drug interaction	1

表 2.7.4.7-73　外国におけるジエノゲストの臨床試験および市販後の重篤な副作用
（2015 年 2 月 28 日までに外国提携会社または文献から入手した報告例）（6/6）

器官別大分類（SOC）	基本語（PT）	基本語（PT）	件数
一般・全身障害および投与部位の状態（続き）	疲労	Fatigue	3
	熱感	Feeling hot	2
	びくびく感	Feeling jittery	2
	歩行障害	Gait disturbance	1
	肉芽腫	Granuloma	1
	過形成	Hyperplasia	1
	治癒不良	Impaired healing	1
	局所腫脹	Local swelling	3
	倦怠感	Malaise	2
	末梢性浮腫	Oedema peripheral	5
	疼痛	Pain	9
臨床検査	アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	Alanine aminotransferase abnormal	1
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	Aspartate aminotransferase abnormal	1
	血中コレステロール増加	Blood cholesterol increased	1
	血中ブドウ糖増加	Blood glucose increased	1
	血圧低下	Blood pressure decreased	2
	血圧上昇	Blood pressure increased	2
	骨密度減少	Bone density decreased	1
	γ－グルタミルトランスフェラーゼ	Gamma-glutamyltransferase	1
	ヘモグロビン減少	Haemoglobin decreased	2
	低比重リポ蛋白増加	Low density lipoprotein increased	1
	尿検査異常	Urine analysis abnormal	1
	体重減少	Weight decreased	1
	体重増加	Weight increased	6
傷害、中毒および処置合併症	挫傷	Contusion	1
	膝蓋骨骨折	Patella fracture	1
	肋骨骨折	Rib fracture	1
	交通事故	Road traffic accident	1
	ストレス骨折	Stress fracture	1

注１）子宮内膜症の悪化 2 件、肝臓血管腫、重症筋無力症クリーゼ、クローン病、胆汁うっ滞、子宮肥大の悪化各 1 件
注２）前兆を伴う片頭痛、背部痛、子宮内膜増殖症、子宮内膜症、疼痛の再発各 1 件