カナリア®配合錠
製造販売承認申請書添付資料
第２部（モジュール２）

2.7　臨床概要
2.7.1　生物薬剤学試験及び関連する分析法

田辺三菱製薬株式会社

目次

略語・略号一覧 3
2.7　臨床概要 4
2.7.1　生物薬剤学試験及び関連する分析法 4
2.7.1.1　背景及び概観 4
2.7.1.1.1　製剤開発過程 4
2.7.1.1.2　生物学的同等性の概観 5
2.7.1.1.3　生物学的利用能の概観 6
2.7.1.1.4　分析法の概観 6
2.7.1.2　個々の試験結果の要約 8
2.7.1.2.1　溶出試験 8
2.7.1.2.2　生物学的同等性試験 15
2.7.1.2.3　食事の影響試験 18
2.7.1.3　全試験を通しての結果の比較と解析 21
2.7.1.3.1　生物学的同等性 21
2.7.1.3.2　食事の影響 21
2.7.1.4　付録 21

略語・略号一覧

略語・略号	略していない表現（英語）	略していない表現（日本語）
AUC	area under the plasma concentration-time curve	血漿中濃度-時間曲線下面積
C_{max}	maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
DPP-4	dipeptidyl peptidase-4	ジペプチジルペプチダーゼ 4
K_{el}	terminal elimination rate constant	末端消失相の消失速度定数
MRT	mean residence time	平均滞留時間
SGLT	sodium glucose co-transporter	ナトリウムーグルコース共輸送体
$t_{1/2}$	terminal elimination half-life	末端消失相の半減期
t_{max}	time to reach maximum plasma concentration	最高血漿中濃度到達時間

2.7　臨床概要

2.7.1　生物薬剤学試験及び関連する分析法

2.7.1.1　背景及び概観

2.7.1.1.1　製剤開発過程

MT-2412 は，有効成分としてジペプチジルペプチダーゼ 4（以下，DPP-4）阻害薬であるテネリグリプチン臭化水素酸塩水和物及びナトリウムーグルコース共輸送体（以下，SGLT）2 阻害薬であるカナグリフロジン水和物の配合剤であり，各成分の含有量はテネリグリプチンとして 20 mg，カナグリフロジンとして 100 mg である．

MT-2412 は経口投与のフィルムコーティング錠であり，単剤であるテネリア®錠 20 mg，カナグル®錠 100 mg と同様，[redacted]である．外観については，[redacted]を考慮してうすい橙色とした．

テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物は，水，崩壊試験第 1 液及び崩壊試験第 2 液に対する溶解度（20±1℃）がいずれも[redacted] mg/mL 以上で，溶けやすい化合物である．一方，カナグリフロジン水和物は，溶解性に[redacted]，[redacted]化合物である［2.3.P.2.1.1］．MT-2412 は[redacted]を基に製剤開発を行い，[redacted]，[redacted]，[redacted]コーティングする製造法とした．

第 III 相臨床試験（MT-2412-J01 試験，MT-2412-J02 試験及び MT-2412-J03 試験）は，単剤である MP-513（テネリグリプチン 20 mg を含有する治験薬）と TA-7284（カナグリフロジン 100 mg を含有する治験薬）を併用して実施しており，配合剤である MT-2412 は，両単剤との生物学的同等性｛溶出試験及びヒトにおける生物学的同等性試験（MT-2412-J04 試験）｝を評価した．臨床試験で用いた製剤の処方一覧を表 2.7.1.1－1 に示した．

表 2.7.1.1－1　臨床試験で用いた製剤の処方一覧

製剤			MP-513	TA-7284	MT-2412
臨床試験		第 III 相試験（MT-2412-J01，MT-2412-J02，MT-2412-J03）	○	○	－
		生物学的同等性試験及び食事の影響試験（MT-2412-J04）	○	○	○
[redacted]	有効成分	テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物	31 注 1)	－	31 注 1)
	有効成分	カナグリフロジン水和物	－	102 注 2)	102 注 2)
	[redacted]	D-マンニトール	[redacted]		
		トウモロコシデンプン			
		ヒドロキシプロピルセルロース			
		軽質無水ケイ酸			
		低置換度ヒドロキシプロピルセルロース			
		クロスカルメロースナトリウム			
		ステアリン酸マグネシウム			
		フマル酸ステアリルナトリウム			
		タルク			
		小計			
		ヒプロメロース 注 3)			
		ポリビニルアルコール			
		マクロゴール 400			
		マクロゴール 4000			
		プロピレングリコール			
		酸化チタン			
		タルク			
		三二酸化鉄			
		黄色三二酸化鉄			
		硬化油			
	小計				
合計（mg）			125	144.3	244

注1) テネリグリプチンとして 20 mg
注2) カナグリフロジンとして 100 mg
注3 [redacted]

2.7.1.1.2　生物学的同等性の概観

MT-2412 と単剤の MP-513 及び TA-7284 との生物学的同等性は,「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）別紙 1「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い，生物学的同等性試験及び溶出試験により検討した.

健康成人男性志願者を対象に，申請製剤となる MT-2412（テネリグリプチン 20 mg 及びカナグリフロジン 100 mg を含む配合剤）1 錠と MP-513 及び TA-7284 の各 1 錠を併用したときの生物学的同等性を検討した．また，生物学的同等性はテネリグリプチン及びカナグリフロジンの両有効成分ごとに評価した.

2.7.1.1.3　生物学的利用能の概観

MT-2412 の生物学的利用能に及ぼす食事の影響を，健康成人男性志願者を対象とした臨床試験（MT-2412-J04 試験）において検討した．本試験は，「医薬品の臨床薬物動態試験について」（平成 13 年 6 月 1 日医薬審発第 796 号）に従い実施し，「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（同上）及び「薬物相互作用の検討方法について」（平成 13 年 6 月 4 日医薬審発第 813 号）を参考に評価した．

2.7.1.1.4　分析法の概観

2.7.1.1.4.1　溶出試験法

日局　一般試験法　溶出試験法により，溶出挙動を評価した．

テネリグリプチン及びカナグリフロジンの溶出挙動は，表 2.7.1.1－2 に示す試験条件にて評価した．カナグリフロジンについては，カナグリフロジン水和物が難溶性薬物であることから [redacted] を [redacted]%添加した試験条件においても評価した．試料の測定にはいずれも液体クロマトグラフィーを用いた．

表 2.7.1.1－2　溶出試験の概略

製剤	試験条件		[redacted]
	操作条件	試験液	
標準製剤：MP-513 試験製剤：MT-2412 注 1)	パドル法 50rpm	pH1.2：溶出試験第 1 液 [redacted] pH6.8：溶出試験第 2 液 水	
標準製剤：TA-7284 試験製剤：MT-2412 注 2)	パドル法, 50rpm	pH1.2：溶出試験第 1 液 [redacted] pH6.8：溶出試験第 2 液 水	
		pH1.2：溶出試験第 1 液 [redacted] pH6.8：溶出試験第 2 液	
	パドル法, 100rpm	pH6.8：溶出試験第 2 液	

注1) テネリグリプチンの溶出挙動を評価
注2) カナグリフロジンの溶出挙動を評価

2.7.1.1.4.2　生体試料中の薬物濃度測定法

両薬剤に関する臨床試験の薬物濃度測定法の成績は，それぞれの国内申請時に提出されている［カナグル錠 初回承認時 M2.7.1.1.4.2，テネリア錠 初回承認時 M2.7.1.1.4.2］．MT-2412 と各単剤併用投与時の生物学的同等性試験及び食事の影響試験（MT-2412-J04 試験）において，テネリグリプチン未変化体の血漿中濃度の測定はテネリア錠初回承認時の方法を用いた．また，カナグリフロジン未変化体の血漿中濃度の測定は，カナグル錠初回承認時の方法を基に MT-2412 の開発のために新たにバリデートされた液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析（以下，LC-MS/MS）法を用いた．

2.7.1.1.4.2.1　ヒト血漿中テネリグリプチン濃度測定法

測定法バリデーションの要約を表 2.7.1.4－4 に示した．

2.7.1.1.4.2.2　ヒト血漿中カナグリフロジン濃度測定法

測定法バリデーションの要約を表 2.7.1.4－4 に示した．

血漿中濃度測定法におけるカナグリフロジンの検量線範囲は 1～2000 ng/mL であった．測

定法におけるカナグリフロジンの精度及び真度は，事前に規定した基準を満たした（精度：変動係数として 15%以下，真度：相対誤差として±15%以内，ただし定量下限では精度 20%以下及び真度±20%以内）．測定法バリデーションに関する詳細を［5.3.1.4—1］に示した．

2.7.1.2　個々の試験結果の要約

2.7.1.2.1　溶出試験

［資料番号：5.3.1.3—1（評価資料），試験番号 [redacted]］

標準製剤（MP-513，TA-7284）及び試験製剤（MT-2412）について，「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」に従い，溶出挙動の類似性を評価した．テネリグリプチンの平均溶出率の比較まとめを表 2.7.1.2－1，各試験条件における溶出挙動を図 2.7.1.2－1～図 2.7.1.2－4 に示し，また，カナグリフロジンの平均溶出率の比較まとめを表 2.7.1.2－2，各試験条件における溶出挙動を図 2.7.1.2－5～図 2.7.1.2－12 に示した．

テネリグリプチン及びカナグリフロジン共に，いずれの試験液及び回転数においても類似性の判定基準に適合した．この結果より，標準製剤（MP-513, TA-7284）及び試験製剤（MT-2412）の溶出挙動の類似性が確認された．

表 2.7.1.2－1　テネリグリプチンの平均溶出率の比較まとめ

回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率[注1)]	比較時点	平均溶出率（%）[注1)] 標準製剤[注2)]	平均溶出率（%）[注1)] 試験製剤[注3)]	平均溶出率（%）[注1)] 差	基準	判定
50rpm	pH1.2	[redacted]						適合
	[redacted]							適合
	pH6.8							適合
	水							適合

注1) 12 ベッセルの平均値
注2) MP-513，ロット番号[redacted]
注3) MT-2412，ロット番号[redacted]
注4)[redacted]

pH1.2



図 2.7.1.2－1　MP-513 と MT-2412（テネリグリプチン）の溶出挙動
（試験液：pH1.2，回転数：50 rpm）



図 2.7.1.2－2　MP-513 と MT-2412（テネリグリプチン）の溶出挙動
（試験液：[redacted]，回転数：50 rpm）

pH6.8

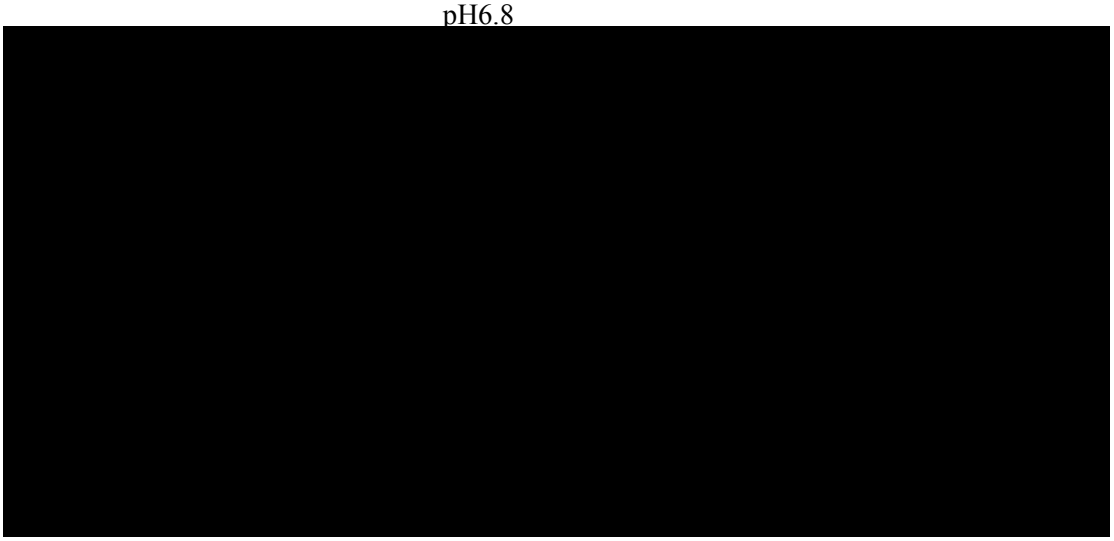


図 2.7.1.2－3　MP-513 と MT-2412（テネリグリプチン）の溶出挙動
（試験液：pH6.8，回転数：50 rpm）

水

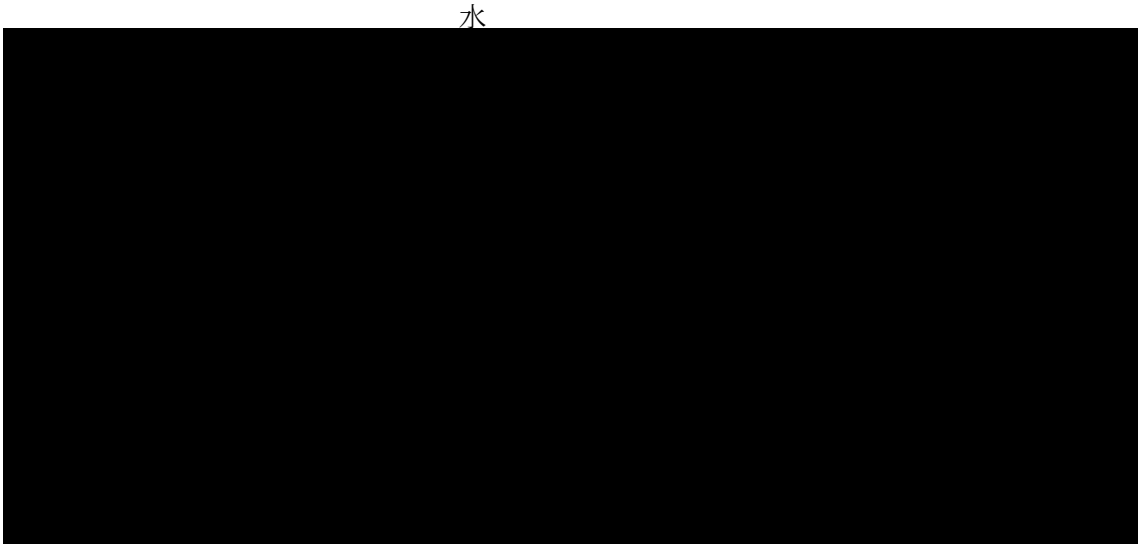


図 2.7.1.2－4　MP-513 と MT-2412（テネリグリプチン）の溶出挙動
（試験液：水，回転数：50 rpm）

表 2.7.1.2－2　カナグリフロジンの平均溶出率の比較まとめ

回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率[注1)]	比較時点	平均溶出率（%）[注1)]			基準	判定
				標準製剤[注2)]	試験製剤[注3)]	差		
50rpm	pH1.2	[redacted]						適合
	[redacted]							適合
	pH6.8							適合
	水							適合
	pH1.2							適合
	[redacted]							適合
	pH6.8							適合
	[redacted]							
100rpm	pH6.8							適合
	[redacted]							

注1)　12 ベッセルの平均値
注2)　TA-7284，ロット番号[redacted]
注3)　MT-2412，ロット番号[redacted]
注4)　規定された試験時間（[redacted]）における平均溶出率の[redacted]の平均溶出率を示す時点及び規定された試験時間（[redacted]）
注5)　規定された試験時間（[redacted]）における標準製剤の平均溶出率の[redacted]となる時点を[redacted]を溶出比較時点とした
注6)　[redacted]における平均溶出率の[redacted]の平均溶出率を示す時点及び[redacted]
注7)　[redacted]における標準製剤の平均溶出率の[redacted]となる時点を[redacted]を溶出比較時点とした
注8)　[redacted]及び[redacted]となる[redacted]時点
注9)　標準製剤の平均溶出率の[redacted]となる時点を[redacted]を溶出比較時点とした
注10)　[redacted]及び[redacted]となる[redacted]時点

pH1.2

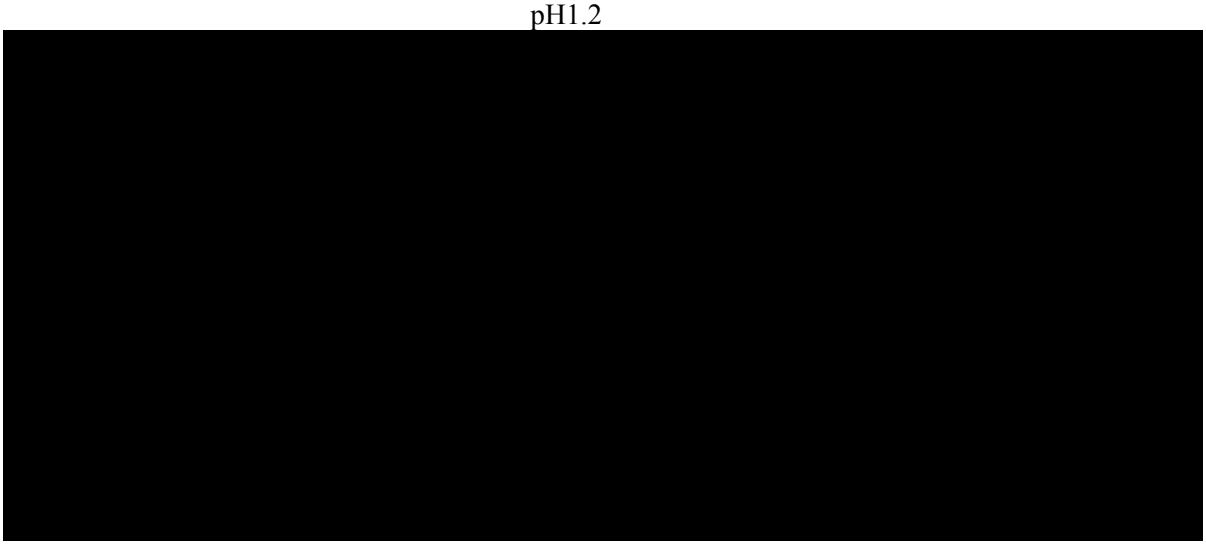


図 2.7.1.2－5　TA-7284 と MT-2412（カナグリフロジン）の溶出挙動
（試験液：pH1.2，回転数：50 rpm）



図 2.7.1.2－6　TA-7284 と MT-2412（カナグリフロジン）の溶出挙動
（試験液：[redacted]，回転数：50 rpm）

pH6.8



図 2.7.1.2－7　TA-7284 と MT-2412（カナグリフロジン）の溶出挙動
（試験液：pH6.8，回転数：50 rpm）

水



図 2.7.1.2－8　TA-7284 と MT-2412（カナグリフロジン）の溶出挙動
（試験液：水，回転数：50 rpm）

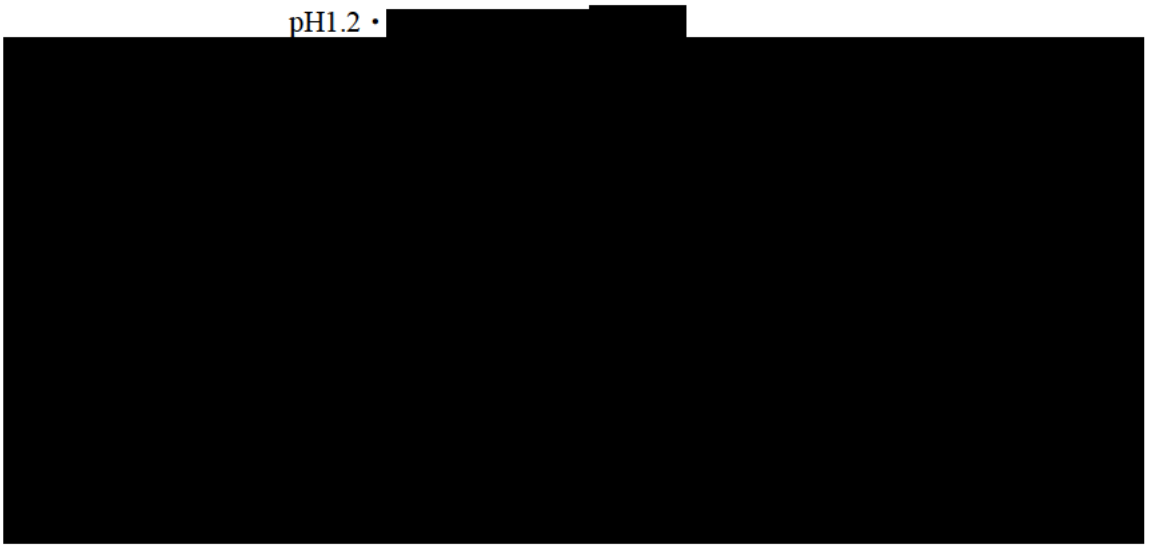


図 2.7.1.2－9　TA-7284 と MT-2412（カナグリフロジン）の溶出挙動
（試験液：pH1.2（　　），回転数：50 rpm）



図 2.7.1.2－10　TA-7284 と MT-2412（カナグリフロジン）の溶出挙動
（試験液：　　，回転数：50 rpm）

pH6.8・[redacted]



図 2.7.1.2－11　TA-7284 と MT-2412（カナグリフロジン）の溶出挙動
（試験液：pH6.8（[redacted]），回転数：50 rpm）

pH6.8・[redacted]



図 2.7.1.2－12　TA-7284 と MT-2412（カナグリフロジン）の溶出挙動
（試験液：pH6.8（[redacted]），回転数：100 rpm）

2.7.1.2.2　生物学的同等性試験

［資料番号：5.3.1.2—1（評価資料），試験番号 MT-2412-J04］

MP-513 及び TA-7284 の単剤併用に対する MT-2412 の生物学的同等性を，テネリグリプチン及びカナグリフロジンの両有効成分ごとに検討した．生物学的同等性は健康成人男性志願者を対象に単回投与，ランダム化，非盲検，2 群 2 期クロスオーバー試験として実施した．

本試験では，24 名に治験薬が投与され，すべての被験者が治験を完了した．

MP-513 及び TA-7284 の単剤併用投与時と MT-2412 を投与したときのテネリグリプチン未変化体の血漿中濃度推移を図 2.7.1.2－13 に，テネリグリプチン未変化体の薬物動態パラメータを表 2.7.1.2－3 に，カナグリフロジン未変化体の血漿中濃度推移を図 2.7.1.2－14 に，カナグリフロジン未変化体の薬物動態パラメータを表 2.7.1.2－4 にそれぞれ示した．

テネリグリプチン未変化体について，生物学的同等性判定パラメータである 0 時間から 72 時間後までの血漿中濃度-曲線下面積（以下，$AUC_{0\text{-}72h}$）及び最高血漿中濃度（以下，C_{max}）の対数値の LSMean の差[90%信頼区間]は，それぞれ log(1.042) [log(1.020)～log(1.064)]及び log(1.131) [log(1.047)～log(1.223)]であり，テネリグリプチン未変化体の $AUC_{0\text{-}72h}$ 及び C_{max} の対数値の LSMean の差の 90%信頼区間は生物学的同等性判定基準である log(0.80)～log(1.25)の範囲内にあった．

カナグリフロジン未変化体について，生物学的同等性判定パラメータである $AUC_{0\text{-}72h}$ 及び C_{max} の対数値の LSMean の差[90%信頼区間]は，それぞれ log(1.031) [log(1.003)～log(1.059)]及び log(1.044) [log(0.968)～log(1.126)]であり，カナグリフロジン未変化体の $AUC_{0\text{-}72h}$ 及び C_{max} の対数値の LSMean の差の 90%信頼区間は生物学的同等性判定基準である log(0.80)～log(1.25)の範囲内にあった．

したがって，MT-2412 は MP-513 及び TA-7284 の単剤併用と生物学的に同等であると判定した．

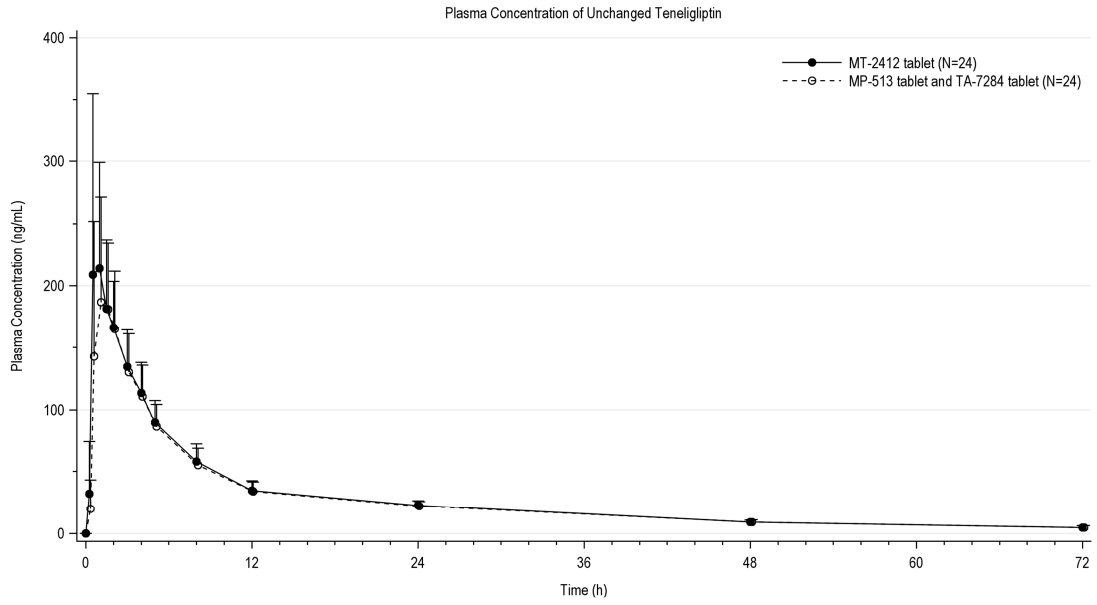
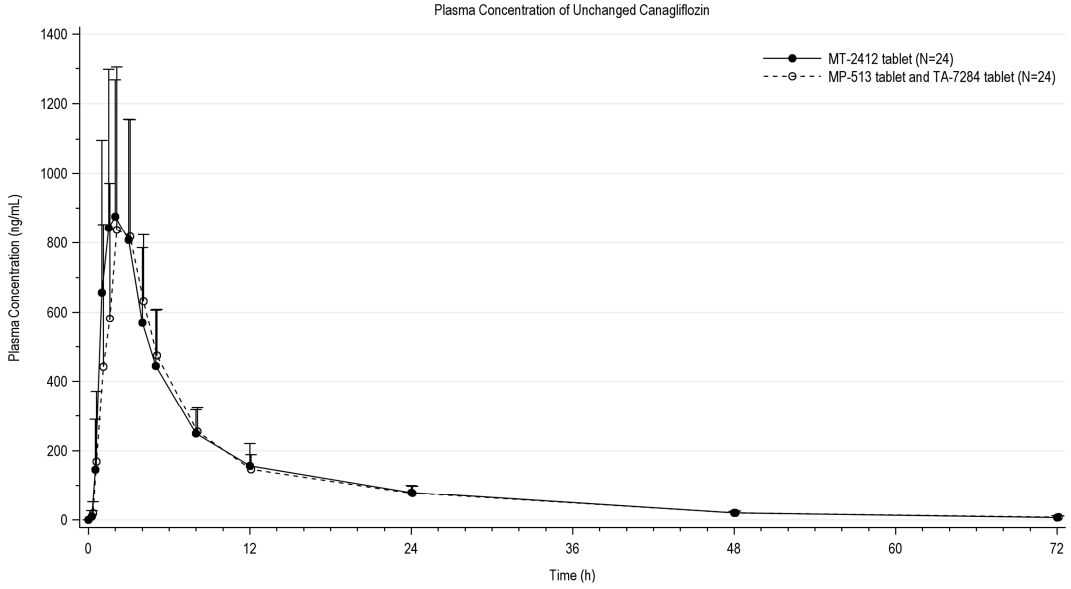


図 2.7.1.2－13　MP-513 及び TA-7284 の単剤併用投与又は MT-2412 を投与したときのテネリグリプチン未変化体の血漿中濃度の推移（MT-2412-J04 試験）

5.3.1.2—1　図 11.4.1.1.1—1 より引用



Mean + SD

Predose plasma concentration was plotted as Time=0.

図 2.7.1.2－14　MP-513 及び TA-7284 の単剤併用投与又は MT-2412 を投与したときのカナグリフロジン未変化体の血漿中濃度の推移（MT-2412-J04 試験）

5.3.1.2―1　図 11.4.1.1.2―1 より引用

表 2.7.1.2－3　MP-513 及び TA-7284 を単剤併用投与又は MT-2412 を単回投与したときのテネリグリプチン未変化体の薬物動態パラメータ（MT-2412-J04 試験）

薬物動態パラメータ	幾何平均値		対数値の平均値の差* [90%信頼区間]
	MP-513 及び TA-7284 単剤併用投与（N=24）	MT-2412 投与（N=24）	
$AUC_{0\text{-}72h}$ (ng·h/mL)	1902.2	1981.6	log (1.042) [log (1.020) ～ log (1.064)]
C_{max} (ng/mL)	222.0	251.2	log (1.131) [log (1.047) ～ log (1.223)]

*：MP-2412 投与時の LSMean－MP-513 及び TA-7284 併用時の LSMean

5.3.1.2―1　表 11.4.1.1.1―1 及び表 11.4.1.2―1 より引用（一部改変）

表 2.7.1.2－4　MP-513 及び TA-7284 を単剤併用投与又は MT-2412 を単回投与したときのカナグリフロジンの未変化体薬物動態パラメータ（MT-2412-J04 試験）

薬物動態パラメータ	幾何平均値		対数値の平均値の差* [90%信頼区間]
	MP-513 及び TA-7284 単剤併用投与（N=24）	MT-2412 投与（N=24）	
$AUC_{0\text{-}72h}$ (ng·h/mL)	7486	7715	log (1.031) [log (1.003) ～ log (1.059)]
C_{max} (ng/mL)	1075.5530	1122.9330	log (1.044) [log (0.968) ～ log (1.126)]

*：MP-2412 投与時の LSMean－MP-513 及び TA-7284 併用時の LSMean
5.3.1.2—1　表 11.4.1.1.2—1 及び表 11.4.1.2—2 より引用（一部改変）

2.7.1.2.3　食事の影響試験

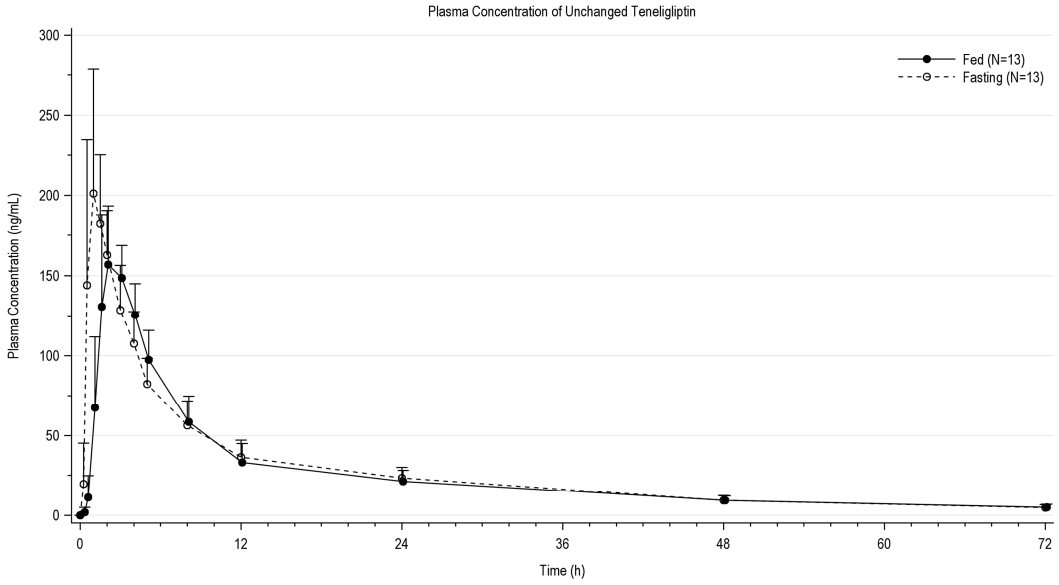
［資料番号：5.3.1.2—1（評価資料），試験番号 MT-2412-J04］

健康成人男性志願者を対象に，MT-2412 を経口投与した際の薬物動態に及ぼす食事の影響を，テネリグリプチン及びカナグリフロジンの両有効成分ごとに検討した．食事の影響は健康成人男性志願者を対象に単回投与，ランダム化，非盲検，2 群 2 期クロスオーバー試験として実施した．本試験では，14 名に治験薬が投与され，13 名が治験を完了した．

MT-2412 を空腹時投与したとき及び食後投与したときのテネリグリプチン未変化体の血漿中濃度推移を図 2.7.1.2－15 に，テネリグリプチンの薬物動態パラメータを表 2.7.1.2－5 に，カナグリフロジン未変化体の血漿中濃度推移を図 2.7.1.2－16 に，カナグリフロジンの薬物動態パラメータを表 2.7.1.2－6 にそれぞれ示した．

空腹時投与に対する食後投与のテネリグリプチン未変化体の $AUC_{0\text{-}72h}$，C_{max}，$AUC_{0\text{-}\infty}$，平均滞留時間（以下，MRT），末端消失相の消失速度定数（以下，K_{el}）及び末端消失相の半減期（以下，$t_{1/2}$）の幾何平均値の比[90%信頼区間]は，それぞれ 0.928 [0.894～0.964]，0.758 [0.643～0.894]，0.941 [0.904～0.979]，1.086 [1.004～1.175]，0.921 [0.831～1.021]及び 1.086 [0.980～1.203]，最高血漿中濃度到達時間（以下，t_{max}）の LSMean の差[90%信頼区間]は 1.04 [0.65～1.43]であった．

空腹時投与に対する食後投与のカナグリフロジン未変化体の $AUC_{0\text{-}72h}$, C_{max}, $AUC_{0\text{-}\infty}$, MRT, K_{el} 及び $t_{1/2}$ の幾何平均値の比[90%信頼区間]は，それぞれ 1.039 [0.989～1.091]，0.984 [0.792～1.224]，1.032 [0.986～1.081]，0.949 [0.862～1.046]，1.017 [0.893～1.158]及び 0.983 [0.864～1.120]，t_{max} の LSMean の差[90%信頼区間]は -0.47 [-1.14～0.20]であった．

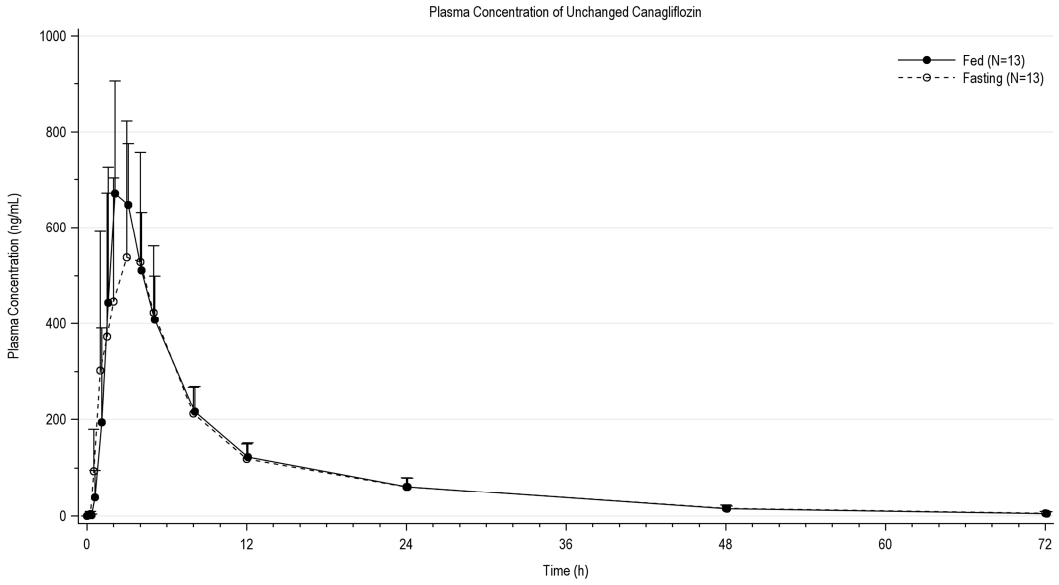


Mean + SD

Predose plasma concentration was plotted as Time=0.

図 2.7.1.2－15　MT-2412 を空腹時又は食後投与したときのテネリグリプチン未変化体の血漿中濃度の推移（MT-2412-J04 試験）

5.3.1.2—1　図 11.4.2.1.1—1 より引用



Mean + SD

Predose plasma concentration was plotted as Time=0.

図 2.7.1.2－16　MT-2412 を空腹時又は食後投与したときのカナグリフロジン未変化体の血漿中濃度の推移（MT-2412-J04 試験）

5.3.1.2—1　図 11.4.2.1.2—1 より引用

表 2.7.1.2－5　MT-2412 を空腹時又は食後投与したときのテネリグリプチン未変化体の薬物動態パラメータ（MT-2412-J04 試験）

薬物動態パラメータ	幾何平均値		幾何平均値の比* [90%信頼区間]
	空腹時投与（N=13）	食後投与（N=13）	
$AUC_{0\text{-}72h}$ (ng·h/mL)	1930.0	1787.6	0.928 [0.894～0.964]
C_{max} (ng/mL)	220.5	166.3	0.758 [0.643～0.894]
t_{max} (h)**	1.15	2.23	1.04 [0.65～1.43]
$AUC_{0\text{-}\infty}$ (ng·h/mL)	2080.2	1954.2	0.941 [0.904～0.979]
MRT (h)	22.3	24.4	1.086 [1.004～1.175]
K_{el} (h^{-1})	0.0333	0.0306	0.921 [0.831～1.021]
$t_{1/2}$ (h)	20.8	22.7	1.086 [0.980～1.203]

*：食後投与時の幾何平均値／空腹時投与時の幾何平均値,
t_{max} は食後投与時の LSMean－空腹時投与時の LSMean
**：算術平均値
5.3.1.2―1　表 11.4.2.1.1―1，表 11.4.2.2―1，表 11.4.2.2―2 及び表 11.4.2.2―3 より引用（一部改変）

表 2.7.1.2－6　MT-2412 を空腹時又は食後投与したときのカナグリフロジン未変化体の薬物動態パラメータ（MT-2412-J04 試験）

薬物動態パラメータ	幾何平均値		幾何平均値の比* [90%信頼区間）
	空腹時投与（N=13）	食後投与（N=13）	
$AUC_{0\text{-}72h}$ (ng·h/mL)	5768	5992	1.039 [0.989～1.091]
C_{max} (ng/mL)	737.7821	723.2197	0.984 [0.792～1.224]
t_{max} (h)**	2.96	2.50	-0.47 [-1.14～0.20]
$AUC_{0\text{-}\infty}$ (ng·h/mL)	5897	6090	1.032 [0.986～1.081]
MRT (h)	14.22	13.56	0.949 [0.862～1.046]
K_{el} (h^{-1})	0.0552	0.0558	1.017 [0.893～1.158]
$t_{1/2}$ (h)	12.57	12.42	0.983 [0.864～1.120]

*：食後投与時の幾何平均値／空腹時投与時の幾何平均値,
t_{max} は食後投与時の LSMean－空腹時投与時の LSMean
**：算術平均値
5.3.1.2―1　表 11.4.2.1.2―1，表 11.4.2.2―4，表 11.4.2.2―5 及び表 11.4.2.2―6 より引用（一部改変）

2.7.1.3　全試験を通しての結果の比較と解析

2.7.1.3.1　生物学的同等性

MT-2412（試験製剤）と MP-513 及び TA-7284 併用投与（標準製剤）との生物学的同等性について，両製剤間の溶出試験及びヒトにおける生物学的同等性試験を実施した.

溶出試験の試験液には pH1.2，[redacted]，pH6.8 及び水を用い，更に難溶性薬物であるカナグリフロジン水和物について [redacted] を [redacted]%添加した pH1.2，[redacted] 及び pH6.8 を用いて評価した．MT-2412 と MP-513 及び TA-7284 共に，いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」の溶出挙動の類似性判定基準に適合したことから，試験製剤及び標準製剤の溶出挙動は類似していると判定した．また，健康成人男性志願者を対象に実施された臨床試験（TA-2412-J04 試験）成績から，MT-2412 と MP-513 及び TA-7284 の併用投与は生物学的に同等であると判断した.

2.7.1.3.2　食事の影響

健康成人男性志願者を対象に，MT-2412 を経口投与した際の薬物動態に及ぼす食事の影響を検討した．テネリグリプチン未変化体の薬物動態パラメータは空腹時投与に比べて食後投与で K_{el} 及び $t_{1/2}$ は有意な差を認めなかったが，$AUC_{0\text{-}72h}$，C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}\infty}$ は低下し，t_{max} 及び MRT は延長した. C_{max} では 20%を超える低下が認められたが, 吸収量の指標となる $AUC_{0\text{-}72h}$ 及び $AUC_{0\text{-}\infty}$ の低下は 10%未満であり，食事による大きな影響を受けなかったことから，テネリグリプチンの食事の影響の要因の一つとして胃内容排出速度の遅延による吸収速度の低下が考えられた．食事の摂取により MT-2412 投与後のテネリグリプチン未変化体の吸収速度に影響を与えると考えられたが，薬物の総吸収量を反映する指標である AUC に大きな影響を与えず，MT-2412 を 1 日 1 回投与したときの薬物動態に及ぼす食事の影響は臨床的に意義のない程度であると考えられた.

カナグリフロジン未変化体の薬物動態パラメータは食事による明確な影響を受けなかった.

2.7.1.4　付録

表 2.7.1.4－1　臨床試験で用いた製剤一覧

試験番号 試験名	製剤	ロット番号
MT-2412-J01 MT-2412 の 2 型糖尿病患者を対象とした長期投与試験	MP-513 TA-7284	[redacted] [redacted]
MT-2412-J02 MT-2412 の 2 型糖尿病患者を対象とした検証的試験（カナグリフロジン単剤治療で効果不十分な患者を対象としたテネリグリプチン併用試験）	MP-513 TA-7284	[redacted] [redacted]
MT-2412-J03 MT-2412 の 2 型糖尿病患者を対象とした検証的試験（テネリグリプチン単剤治療で効果不十分な患者を対象としたカナグリフロジン併用試験）	MP-513 TA-7284	[redacted] [redacted]
MT-2412-J04 MT-2412 の健康成人男性志願者を対象とした臨床薬理試験 （生物学的同等性試験及び食事の影響試験）	MT-2412 MP-513 TA-7284	[redacted] [redacted] [redacted]
3000-A15 テネリグリプチン（MP-513）の 2 型糖尿病患者を対象としたインスリン製剤併用試験（第 IV 相）	MP-513	[redacted]
TA-7284-11 カナグリフロジン（TA-7284）の 2 型糖尿病患者を対象としたインスリン製剤併用投与における二重盲検比較試験（第 IV 相）	TA-7284	[redacted]
TA-7284-10 TA-7284 とテネリグリプチンの健康成人男性を対象とした臨床薬理試験（薬物相互作用試験）	MP-513 TA-7284	[redacted] [redacted]

5.3.1.2―1，5.3.3.4―1，5.3.5.1―1，5.3.5.1―2，5.3.5.2―1，5.3.5.4―1，5.3.5.4―2 より引用（一部改変）

表 2.7.1.4－2　溶出試験の要約（テネリグリプチン）（1／2）

試験番号	製剤	試験条件[注1)] 試験液	パドル回転数	溶出率[注2)]（%）	添付資料番号
[redacted]	標準製剤[注4)]	pH1.2[注5)]	50rpm	[redacted]	5.3.1.3-1
		[redacted]	50rpm		
		pH6.8[注7)]	50rpm		
		水	50rpm		

注1) 試験法：パドル法，用量ユニット数：1 錠，ベッセル数：12
注2) 平均溶出率（最小～最大）
注3) 回転数[redacted]で[redacted]した
注4) MP-513，ロット番号[redacted]
注5) 溶出試験第 1 液
注6) [redacted]
注7) 溶出試験第 2 液

表 2.7.1.4－2　溶出試験の要約（テネリグリプチン）（2／2）

試験番号	製剤	試験条件[注1)] 試験液	パドル回転数	溶出率[注2)]（%）	添付資料番号
[redacted]	試験製剤[注4)]	pH1.2[注5)]	50rpm	[redacted]	5.3.1.3-1
		[redacted]	50rpm		
		pH6.8[注7)]	50rpm		
		水	50rpm		

注1) 試験法：パドル法，用量ユニット数：1 錠，ベッセル数：12
注2) 平均溶出率（最小～最大）
注3) [redacted]で [redacted]した
注4) MT-2412，ロット番号[redacted]
注5) 溶出試験第 1 液
注6) [redacted]
注7) 溶出試験第 2 液

表 2.7.1.4－3　溶出試験の要約（カナグリフロジン）（1／4）

試験番号	製剤	試験条件[注1)] 試験液	パドル回転数	溶出率[注2)]（%）	添付資料番号
[redacted]	標準製剤[注4)]	pH1.2[注5)]	50rpm	[redacted]	5.3.1.3-1
		[redacted]	50rpm		
		pH6.8[注7)]	50rpm		
		水	50rpm		

注1) 試験法：パドル法，用量ユニット数：1 錠，ベッセル数：12
注2) 平均溶出率（最小～最大）
注3) [redacted]で[redacted]した
注4) TA-7284，ロット番号[redacted]
注5) 溶出試験第 1 液
注6) [redacted]
注7) 溶出試験第 2 液

表 2.7.1.4－3　溶出試験の要約（カナグリフロジン）（2／4）

試験番号	製剤	試験条件[注1)] 試験液	パドル回転数	溶出率[注2)]（%）	添付資料番号
[redacted]	標準製剤[注4)]	pH1.2[注5)] [redacted]	50rpm	[redacted]	5.3.1.3-1
			50rpm		
		pH6.8[注7)] [redacted]	50rpm		
		pH6.8[注7)] [redacted]	100rpm		

注1) 試験法：パドル法，用量ユニット数：　錠，ベッセル数：
注2) 平均溶出率（最小～最大）
注3) [redacted]で[redacted]した
注4) TA-7284，ロット番号[redacted]
注5) 溶出試験第 1 液
注6) [redacted]
注7) 溶出試験第 2 液

表 2.7.1.4－3　溶出試験の要約（カナグリフロジン）（3／4）

試験番号	製剤	試験条件[注1)] 試験液	パドル回転数	溶出率[注2)]（%）	添付資料番号
[redacted]	試験製剤[注4)]	pH1.2[注5)]	50rpm	[redacted]	5.3.1.3-1
		[redacted]	50rpm		
		pH6.8[注7)]	50rpm		
		水	50rpm		

注1) 試験法：パドル法，用量ユニット数：1 錠，ベッセル数：12
注2) 平均溶出率（最小～最大）
注3) [redacted]で[redacted]した
注4) MT-2412，ロット番号[redacted]
注5) 溶出試験第 1 液
注6) [redacted]
注7) 溶出試験第 2 液

表 2.7.1.4－3　溶出試験の要約（カナグリフロジン）（4／4）

試験番号	製剤	試験条件[注1)] 試験液	パドル回転数	溶出率[注2)]（%）	添付資料番号
[redacted]	試験製剤[注4)]	pH1.2[注5)] [redacted]	50rpm	[redacted]	5.3.1.3-1
			50rpm		
		pH6.8[注7)] [redacted]	50rpm		
		pH6.8[注7)] [redacted]	100rpm		

注1) 試験法：パドル法，用量ユニット数：　錠，ベッセル数：
注2) 平均溶出率（最小～最大）
注3) [redacted]で[redacted]した
注4) MT-2412，ロット番号[redacted]
注5) 溶出試験第 1 液
注6) [redacted]
注7) 溶出試験第 2 液

表 2.7.1.4－4　測定法バリデーション及び生体試料中安定性の要約

測定対象	サンプル量 (mL)	定量範囲 (ng/mL)	測定内変動		安定性 （保存条件/期間）	添付資料番号及び引用資料番号
			精度 (%)	真度 (%)		
テネリグリプチン	0.05	1~500	6.1 以下	-4.3~ -2.2	-20℃/364 日間	テネリア錠　初回承認時　表 2.7.1.4-2
カナグリフロジン	0.1	1~2000	4.3 以下	-2.7~3.0	-20℃/191 日間 [1)]	5.3.1.4-1

1) カナグル錠　初回承認時　表 2.7.1.4－3 より引用

表 2.7.1.4－5　生物学的同等性試験の要約

試験番号	対象	試験のデザイン	有効成分	投与方法	被験者数	薬物動態パラメータ [1)]				対数値の平均値の差 [2)] [90%信頼区間]	添付資料番号
						C_{max} (ng/mL)	t_{max} (h)	AUC_{0-72h} (ng·h/mL)	$t_{1/2}$ (h)		
MT-2412-J04	健康成人男性	単回投与, ランダム化, 非盲検, 2 群 2 期クロスオーバー試験	テネリグリプチン	MT-2412 空腹時経口投与	24	268.6 (104.4)	1.17 (1.04)	2002.9 (303.2)	21.5 (4.7)	AUC_{0-72h}: log(1.042) [log(1.020)～log(1.064)]	5.3.1.2-1
				MP-513 及び TA-7284 空腹時経口投与	24	231.2 (66.45)	1.31 (0.92)	1921.6 (285.6)	22.9 (5.7)	C_{max}: log(1.131) [log(1.047)～log(1.223)]	
			カナグリフロジン	MT-2412 空腹時経口投与	24	1158.0204 (249.7505)	2.35 (2.25)	7833 (1389)	13.42 (3.41)	AUC_{0-72h}: log(1.031) [log(1.003)～log(1.059)]	
				MP-513 及び TA-7284 空腹時経口投与	24	1114.6822 (285.9501)	2.50 (1.21)	7633 (1616)	13.83 (3.74)	C_{max}: log(1.044) [log(0.968)～log(1.126)]	

1)　平均値（標準偏差）
2)　MT-2412 投与時－MP-513 及び TA-7284 投与時

表 2.7.1.4－6　食事の影響試験の要約

試験番号	対象	試験のデザイン	有効成分	投与方法	被験者数	薬物動態パラメータ [1)]				幾何平均値の比 [2)] [90%信頼区間]	添付資料番号
						C_{max} (ng/mL)	t_{max} (h)	$AUC_{0\text{-}72hr}$ (ng·h/mL)	$t_{1/2}$ (h)		
MT-2412-J04	健康成人男性	単回投与, ランダム化, 非盲検, 2 群 2 期クロスオーバー試験	テネリグリプチン	MT-2412 食後投与	13	169.1 (32.52)	2.23 (0.56)	1823.5 (415.4)	22.9 (3.7)	$AUC_{0\text{-}72h}$: 0.928 [0.894～0.964]	5.3.1.2-1
				MT-2412 空腹時投与	13	229.3 (65.00)	1.15 (0.55)	1968.8 (425.6)	21.2 (4.7)	C_{max}: 0.758 [0.643～0.894]	
			カナグリフロジン	MT-2412 食後投与	13	745.1783 (186.6131)	2.50 (0.98)	6088 (1212)	12.59 (2.21)	$AUC_{0\text{-}72h}$: 1.039 [0.989～1.091]	
				MT-2412 空腹時投与	13	757.1988 (168.1754)	2.96 (1.11)	5873 (1204)	13.29 (5.09)	C_{max}: 0.984 [0.792～1.224]	

1)　平均値（標準偏差）

2)　MT-2412 食後投与／MT-2412 空腹時投与

カナリア®配合錠
製造販売承認申請書添付資料

第２部（モジュール２）

2.7　臨床概要
2.7.2　臨床薬理試験

田辺三菱製薬株式会社

目次

略語・略号一覧 3
2.7.2　臨床薬理試験 4
2.7.2.1　背景及び概観 4
2.7.2.2　個々の試験結果の要約 4
2.7.2.2.1　テネリグリプチンとの薬物相互作用試験 4
2.7.2.3　全試験を通しての結果の比較と解析 6
2.7.2.4　特別な試験 6
2.7.2.5　付録 6

略語・略号一覧

略語・略号	略していない表現（英語）	略していない表現（日本語）
AUC	area under the plasma concentration-time curve	血漿中濃度-時間曲線下面積
C_{max}	maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
DPP-4	dipeptidyl peptidase-4	ジペプチジルペプチダーゼ 4
GLP-1	glucagon-like peptide-1	グルカゴン様ペプチド-1
SGLT	sodium glucose co-transporter	ナトリウムーグルコース共輸送体
$t_{1/2}$	terminal elimination half-life	末端消失相の半減期
t_{max}	time to reach maximum plasma concentration	最高血漿中濃度到達時間

2.7.2　臨床薬理試験

2.7.2.1　背景及び概観

MT-2412 は，有効成分としてジペプチジルペプチダーゼ 4（以下，DPP-4）阻害薬であるテネリグリプチン臭化水素酸塩水和物及びナトリウムーグルコース共輸送体（以下，SGLT）2 阻害薬であるカナグリフロジン水和物の配合剤であり，各成分の含有量はテネリグリプチンとして 20 mg，カナグリフロジンとして 100 mg である．このことから，両有効成分間の薬物相互作用試験（TA-7284-10 試験）を実施し薬物動態学的相互作用及び探索的な薬力学的相互作用を検討した．なお，TA-7284-10 試験結果は，カナグル錠 初回承認時 M2.7.2.2.5.1 の記載を用語，図及び表番号を変更した上で同一の記載とした．

2.7.2.2　個々の試験結果の要約

2.7.2.2.1　テネリグリプチンとの薬物相互作用試験

［資料番号：5.3.3.4―1（参考資料），試験番号：TA-7284-10］

国内の健康成人男性を対象に，テネリグリプチンを反復投与したときのカナグリフロジンの薬物動態に及ぼす影響（Group 1），カナグリフロジンを反復経口投与したときのテネリグリプチンの薬物動態に及ぼす影響（Group 2）について，Fixed-sequence，非盲検試験により検討した．Group 1 では試験期間 I にカナグリフロジンを 200 mg 単回経口投与し，試験期間 II の Day 1～6 にテネリグリプチン 40 mg を 1 日 1 回反復投与した後，Day 7 でテネリグリプチンとカナグリフロジンを併用投与し，Day 8～9 でテネリグリプチン 40 mg を 1 日 1 回反復投与した．Group 2 では試験期間 I にテネリグリプチンを 40 mg 単回経口投与し，試験期間 II の Day 1～6 にカナグリフロジン 200 mg を 1 日 1 回反復投与した後，Day 7 でテネリグリプチンとカナグリフロジンを併用投与し，Day 8～9 でカナグリフロジン 200 mg を 1 日 1 回反復投与した．Group 1 では 25 名が本試験に組み入れられ，すべての被験者が試験を完了した．また，Group 2 では 19 名が本試験に組み入れられ，18 名が試験を完了した．

薬物相互作用試験における投与量について，テネリグリプチンでは承認されている用法用量において効果不十分な場合には 40 mg まで増量可能であることから 40 mg を，カナグリフロジンでは国内検証的試験の高用量として 200 mg が実施されていることから 200 mg を選択し，いずれの有効成分も安全性が確認できている範囲で高用量を選択した．

カナグリフロジンの薬物動態に及ぼすテネリグリプチンの影響を表 2.7.2.2－1 に，テネリグリプチンの薬物動態に及ぼすカナグリフロジンの影響を表 2.7.2.2－2 に示した．また，テネリグリプチンの薬力学的作用に及ぼすカナグリフロジンの影響を表 2.7.2.2－3 に示した．

カナグリフロジン及びテネリグリプチンの薬物動態パラメータ｛0 時間から 72 時間後までの血漿中濃度-時間曲線下面積（以下，$AUC_{0\text{-}72h}$）及び最高血漿中濃度（以下，C_{max}）｝はカナグリフロジン又はテネリグリプチンの単独投与とテネリグリプチンとカナグリフロジンの併用投与で差は見られず，$AUC_{0\text{-}72h}$ 及び C_{max} の幾何平均値の比の 90%信頼区間はいずれも 0.8

～1.25 の範囲内であった.

テネリグリプチンの薬力学的指標である活性型グルカゴン様ペプチド-1（以下，GLP-1）及び総 GLP-1 の薬力学的パラメータに対するカナグリフロジン併用投与の影響を検討した. 活性型GLP-1の各パラメータのテネリグリプチン単独投与時に対するカナグリフロジン併用投与時の平均値の差（95%信頼区間）は，C_{max}は 0.96 pmol/L（-1.03～2.95 pmol/L），最高血漿中濃度到達時間（以下，t_{max}）は -0.4 時間（-0.9～0.2 時間），$AUC_{0\text{-}4h}$は 2.9 pmol·h/L（1.1～4.7 pmol·h/L），$AUC_{0.5\text{-}4h}$は 2.9 pmol·h/L（1.1～4.7 pmol·h/L）であり，$AUC_{0\text{-}4h}$及び $AUC_{0.5\text{-}4h}$では，カナグリフロジンの併用投与による増加が認められた.

総GLP-1の各パラメータのテネリグリプチン単独投与時に対するカナグリフロジン併用投与時の平均値の差（95%信頼区間）は，C_{max}では 2.98 pmol/L（-0.24～6.19 pmol/L），t_{max}は -0.7 時間（-1.4～0.0 時間），$AUC_{0\text{-}4h}$は 11.5 pmol·h/L（7.8～15.2 pmol·h/L），$AUC_{0.5\text{-}4h}$は 10.8 pmol·h/L（7.7～14.0 pmol·h/L）であり，$AUC_{0\text{-}4h}$及び $AUC_{0.5\text{-}4h}$では，カナグリフロジンの併用投与による増加が認められた.

表 2.7.2.2－1　健康成人におけるカナグリフロジンの薬物動態に及ぼすテネリグリプチンの影響（TA-7284-10 試験）

薬物動態パラメータ	被験者数	幾何平均値		幾何平均値の比（90%信頼区間）併用／単独
		併用投与	単独投与	
C_{max} (ng/mL)	25	1995.5326	2032.8840	0.982 (0.880～1.095)
$AUC_{0\text{-}72h}$ (ng·h/mL)	25	15207	15483	0.982 (0.955～1.011)

5.3.3.4—1　表 11.4.1.1.1—1，表 11.4.1.1.2—1 より引用（一部改変）

表 2.7.2.2－2　健康成人におけるテネリグリプチンの薬物動態に及ぼすカナグリフロジンの影響（TA-7284-10 試験）

薬物動態パラメータ	被験者数	幾何平均値		幾何平均値の比（90%信頼区間）併用／単独
		併用投与	単独投与	
C_{max} (ng/mL)	18	440.1	450.8	0.976 (0.903～1.056)
$AUC_{0\text{-}72h}$ (ng·h/mL)	18	3396.3	3455.2	0.983 (0.940～1.028)

5.3.3.4—1　表 11.4.1.1.1—2，表 11.4.1.1.2—2 より引用（一部改変）

表 2.7.2.2－3　健康成人におけるテネリグリプチンの薬力学的作用に及ぼすカナグリフロジンの影響（TA-7284-10 試験）

薬力学的パラメータ		被験者数	平均値		平均値の差（95%信頼区間）併用 - 単独
			併用投与	単独投与	
活性型 GLP-1	C_{max} (pmol/L)	18	5.89	4.93	0.96 (-1.03～2.95)
	t_{max} (h)	18	1.6	2.0	-0.4 (-0.9～0.2)
	$AUC_{0\text{-}4h}$ (pmol･h/L)	18	12.9	10.0	2.9 (1.1～4.7)
	$AUC_{0.5\text{-}4h}$ (pmol･h/L)	18	12.5	9.6	2.9 (1.1～4.7)
総 GLP-1	C_{max} (pmol/L)	18	13.42	10.45	2.98 (-0.24～6.19)
	t_{max} (h)	18	1.3	2.0	-0.7 (-1.4～0.0)
	$AUC_{0\text{-}4h}$ (pmol･h/L)	18	34.3	22.8	11.5 (7.8～15.2)
	$AUC_{0.5\text{-}4h}$ (pmol･h/L)	18	32.3	21.5	10.8 (7.7～14.0)

5.3.3.4―1　表 11.4.1.2.2―1 より引用（一部改変）

2.7.2.3　全試験を通しての結果の比較と解析

カナグリフロジン未変化体の $AUC_{0\text{-}72h}$ 及び C_{max} の幾何平均値の比（テネリグリプチン併用投与時／単独投与時）の 90%信頼区間並びにテネリグリプチン未変化体の $AUC_{0\text{-}72h}$ 及び C_{max} の幾何平均値の比（カナグリフロジン併用投与時／単独投与時）の 90%信頼区間は，いずれもあらかじめ設定した 0.8～1.25 の範囲内であり，カナグリフロジンとテネリグリプチンとの間に薬物動態学的相互作用はないと判定した．

一方，MT-2412 の 2 倍に相当するカナグリフロジン 200 mg の反復投与条件下においてテネリグリプチンを 40 mg を併用投与したときの活性型 GLP-1 濃度及び総 GLP-1 濃度は持続的に増加し，$AUC_{0\text{-}4h}$ 及び $AUC_{0.5\text{-}4h}$ の明らかな増加が認められた．

2.7.2.4　特別な試験

該当なし．

2.7.2.5　付録

表 2.7.2.5－1　薬物動態試験の要約

試験番号	試験名	対象	試験デザイン	有効成分	投与方法	被験者数	薬物動態パラメータ 1)				幾何平均値の比 [90%信頼区間] 併用／単独		添付資料番号
							C_{max} (ng/mL)	t_{max} (h)	$AUC_{0\text{-}72h}$ (ng·h/mL)	$t_{1/2}$ (h)	C_{max}	$AUC_{0\text{-}72h}$	
TA-7284-10	テネリグリプチンの薬物相互作用試験	健康成人男性	単施設，非盲検，Fixed-Sequence	カナグリフロジン	カナグリフロジン 200 mg（食事 30 分前，単回）	25	2125.4794 (646.5618)	1.5 (1.0-3.0)	15681 (2538)	14.10 (4.77)	—	—	5.3.3.4-1
					カナグリフロジン 200 mg（食事 30 分前，単回，Day 7）＋テネリグリプチン 40 mg（1 日 1 回 9 日間）		2053.9118 (506.7000)	1.5 (1.0-3.0)	15389 (2436)	13.26 (3.81) N=24	0.982 [0.880～1.095]	0.982 [0.955～1.011]	
				テネリグリプチン	テネリグリプチン 40 mg（食事 30 分前，単回）	18	458.3 (78.75)	1.0 (0.5-3.0)	3494.3 (534.4)	24.0 (6.5)	—	—	
					テネリグリプチン 40 mg（食事 30 分前，単回，Day 7）+ カナグリフロジン 200 mg（1 日 1 回 9 日間）		444.9 (66.58)	1.0 (0.5-2.0)	3457.0 (683.1)	22.1 (4.8)	0.976 [0.90～1.056]	0.983 [0.940～1.028]	

1) 平均値（標準偏差）．ただし t_{max} は中央値（最小値～最大値），—：該当せず

カナリア®配合錠
製造販売承認申請書添付資料

第 2 部（モジュール 2）

2.7　臨床概要
2.7.3　臨床的有効性

田辺三菱製薬株式会社

目次

略語・略号一覧 3
2.7.3　臨床的有効性 4
2.7.3.1　背景及び概観 4
2.7.3.1.1　試験デザイン 4
2.7.3.1.2　有効性の評価項目 6
2.7.3.1.3　解析方法 9
2.7.3.2　個々の試験結果の要約 11
2.7.3.2.1　主要な臨床試験 13
2.7.3.3　全試験を通しての結果の比較と解析 17
2.7.3.3.1　試験対象集団 17
2.7.3.3.2　全有効性試験の結果の比較検討 21
2.7.3.3.3　部分集団における結果の比較 49
2.7.3.4　推奨用法・用量に関する臨床情報の解析 58
2.7.3.4.1　用法・用量 58
2.7.3.4.2　特別な集団における投与量の調節 60
2.7.3.5　効果の持続，耐薬性 61
2.7.3.6　付録 66

略語・略号一覧

略語・略号	略していない表現（英語）	略していない表現（日本語）
AUC	area under the plasma concentration-time curve	血漿中濃度-時間曲線下面積
BMI	body mass index	―
CI	confidence interval	信頼区間
DPP-4	dipeptidyl peptidase-4	ジペプチジルペプチダーゼ 4
eGFR	estimated glomerular filtration rate	推算糸球体ろ過量
FAS	full analysis set	最大の解析対象集団
HOMA	homeostasis model assessment	―
LOCF	last observation carried forward	―
NGSP	National Glycohemoglobin Standardization Program	―
SD	standard deviation	標準偏差
SE	standard error	標準誤差
SGLT	sodium glucose co-transporter	ナトリウムーグルコース共輸送体

2.7.3　臨床的有効性

2.7.3.1　背景及び概観

MT-2412 は，ジペプチジルペプチダーゼ 4（以下，DPP-4）阻害薬であるテネリグリプチンとナトリウムーグルコース共輸送体（以下，SGLT）2 阻害薬であるカナグリフロジンをそれぞれ 20 mg 及び 100 mg 含有する医療用配合剤である．

MT-2412 の 2 型糖尿病患者に対する有効性は表 2.7.3.1－1 に示す 3 試験から評価した．

カナグリフロジン 100 mg 単剤治療で効果不十分な患者に対し，テネリグリプチン 20 mg を 24 週間併用した際の有効性はテネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）から，テネリグリプチン 20 mg 単剤治療で効果不十分な患者に対し，カナグリフロジン 100 mg を 24 週間併用した際の有効性はカナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）から評価した．テネリグリプチン 20 mg 及びカナグリフロジン 100 m を長期投与（52 週間）した際の有効性は長期投与試験（MT-2412-J01 試験）から評価した．

なお，本項において，テネリグリプチン 20 mg を含有する治験薬を MP-513，カナグリフロジン 100 mg を含有する治験薬を TA-7284 と表記した．

表 2.7.3.1－1　有効性評価に用いた臨床試験一覧

試験番号	試験名	投与群	基礎治療薬	上乗せ薬	試験の種類 評価期間	添付資料 番号
MT-2412-J02	テネリグリプチン 上乗せ検証的試験	プラセボ群 MP-513 群	TA-7284	プラセボ MP-513	二重盲検 24 週間	［5.3.5.1—1］ 評価資料
MT-2412-J03	カナグリフロジン 上乗せ検証的試験	プラセボ群 TA-7284 群	MP-513	プラセボ TA-7284	二重盲検 24 週間	［5.3.5.1—2］ 評価資料
MT-2412-J01	長期投与試験	—	MP-513	TA-7284	非盲検 52 週間	［5.3.5.2—1］ 評価資料

2.7.3.1.1　試験デザイン

個々の臨床試験のデザインを以下に記載した．

2.7.3.1.1.1　テネリグリプチン上乗せ検証的試験

［資料番号：5.3.5.1—1（評価資料），試験番号：MT-2412-J02］

食事療法・運動療法に加えてカナグリフロジン 100 mg 単剤治療で血糖コントロールが不十分な 2 型糖尿病患者を対象に，ランダム化，二重盲検，並行群間比較法により，MP-513 又はプラセボを 1 日 1 回 24 週間併用投与したときのプラセボを対照とした MP-513 の有効性を検証すると共に，安全性を検討した．

選択基準として，20 歳以上，75 歳未満の外来患者，性別は不問，観察期間開始日及び観察期間 2 週後の HbA1c が 7.0%以上 10.5%未満であり，観察期間開始日の HbA1c と観察期間 2

週後の HbA1c の差が 0.5%以内の患者，観察期間開始日の空腹時血糖が 270 mg/dL 以下の患者，観察期間開始日前 8 週以上，食事療法，運動療法及びカナグリフロジン 100 mg による治療を一定の内容で実施している患者などを設定した．

対象としての適格性を確認後，単盲検下にてプラセボを 4 週間投与，その後 MP-513 群又はプラセボ群にランダムに割付け，二重盲検下で治験薬を 1 日 1 回朝食前に 24 週間経口投与した．

有効性は，HbA1c，空腹時血糖，食後血糖，体重，脂質及び血圧などにより評価した．

なお，有効性の評価において，観察期間終了日のデータを投与前値とした．本試験における MP-513 群は，治療期間に MP-513 と TA-7284 を併用し，プラセボ群はプラセボと TA-7284 を併用した．

2.7.3.1.1.2　カナグリフロジン上乗せ検証的試験

［資料番号：5.3.5.1—2（評価資料），試験番号：MT-2412-J03］

食事療法・運動療法に加えてテネリグリプチン 20 mg 単剤治療で血糖コントロールが不十分な 2 型糖尿病患者を対象に，ランダム化，二重盲検，並行群間比較法により，TA-7284 又はプラセボを 1 日 1 回 24 週間併用投与したときのプラセボを対照とした TA-7284 の有効性を検証すると共に，安全性を検討した．

選択基準として，20 歳以上，75 歳未満の外来患者，性別は不問，観察期間開始日及び観察期間 2 週後の HbA1c が 7.0%以上 10.5%未満であり，観察期間開始日の HbA1c と観察期間 2 週後の HbA1c の差が 0.5%以内の患者，観察期間開始日の空腹時血糖が 270 mg/dL 以下の患者，観察期間開始日前 8 週以上，食事療法，運動療法及びテネリグリプチン 20 mg による治療を一定の内容で実施している患者などを設定した．

対象としての適格性を確認後，単盲検下にてプラセボを 4 週間投与，その後 TA-7284 群又はプラセボ群にランダムに割付け，二重盲検下で治験薬を 1 日 1 回朝食前に 24 週間経口投与した．

有効性は，HbA1c，空腹時血糖，食後血糖，体重，脂質及び血圧などにより評価した．

なお，有効性の評価において，観察期間終了日のデータを投与前値とした．本試験における TA-7284 群は，治療期間に TA-7284 と MP-513 を併用し，プラセボ群はプラセボと MP-513 を併用した．

2.7.3.1.1.3　長期投与試験

［資料番号：5.3.5.2—1（評価資料），試験番号：MT-2412-J01］

食事療法・運動療法に加えてテネリグリプチン 20 mg 単剤治療で血糖コントロールが不十分な 2 型糖尿病患者を対象に，非盲検下で TA-7284 を 1 日 1 回 52 週間併用投与したときの安全性及び有効性を検討した．

選択基準として，20 歳以上の外来患者，性別は不問，スクリーニング日の HbA1c が 7.0%以上 10.5%未満であり，スクリーニング日の空腹時血糖が 270 mg/dL 以下の患者，ベースライン日前 12 週以上，食事療法，運動療法及びテネリグリプチン 20 mg による治療を一定の内容で実施している患者などを設定した．

対象としての適格性を確認後，非盲検下で治験薬を 1 日 1 回朝食前に 52 週間経口投与した．

有効性は，HbA1c，空腹時血糖値，食後血糖，体重，脂質及び血圧などにより評価した．

なお，有効性の評価において，ベースライン日のデータを投与前値とした．

2.7.3.1.2　有効性の評価項目

有効性評価に用いた臨床試験（MT-2412-J02 試験，MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験）における有効性の評価項目を表 2.7.3.1－2 に示した．また，血糖コントロール指標として評価した HbA1c，空腹時血糖及び食後血糖の概要を以下に記載した．

表 2.7.3.1－2　臨床試験の有効性評価項目一覧（1／2）

	MT-2412-J02	MT-2412-J03	MT-2412-J01
HbA1c	◎	◎	○
空腹時血糖	○	○	○
HbA1c 7.0%未満達成率	○	○	○
HbA1c 8.0%未満達成率	○	○	○
空腹時インスリン	○	○	○
空腹時 C-ペプチド	○	○	○
空腹時グルカゴン	○	○	○
空腹時プロインスリン	○	○	○
空腹時グリコアルブミン	－	－	○
空腹時尿中グルコース／クレアチニン比	○	○	○
2 時間尿中グルコース排泄量	－	－	○
空腹時プロインスリン／インスリン比	○	○	○
空腹時プロインスリン／C-ペプチド比	○	○	○
HOMA2-%B	○	○	○
HOMA-β	○	○	○
脂質（HDL-C，空腹時中性脂肪）	○	○	○
空腹時総アディポネクチン	－	○	－
空腹時高分子量アディポネクチン	－	○	－
ウエスト周囲長	○	○	○
体重	○	○	○
BMI	－	－	○
血圧	○	○	○

◎：主要評価項目，○：主要評価項目以外の評価項目，－：該当せず
HOMA：homeostasis model assessment，BMI：body mass index，AUC：血漿中濃度-時間曲線下面積

表 2.7.3.1－2　臨床試験の有効性評価項目一覧（2／2）

	MT-2412-J02	MT-2412-J03	MT-2412-J01
食後血糖	○	○	○
食後インスリン	○	○	○
食後 C-ペプチド	○	○	○
食後グルカゴン	○	○	○
食後血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$	○	○	○
食後インスリン $AUC_{0\text{-}2h}$	○	○	○
食後 C-ペプチド $AUC_{0\text{-}2h}$	○	○	○
食後グルカゴン $AUC_{0\text{-}2h}$	○	○	○
食後インスリン $AUC_{0\text{-}2h}$／血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$	○	○	○
食後 C-ペプチド $AUC_{0\text{-}2h}$／血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$	○	○	○
Incremental 食後血糖	○	○	○
Incremental 食後インスリン	○	○	○
Incremental 食後 C-ペプチド	○	○	○
Incremental 食後グルカゴン	○	○	○
食後血糖値 Incremental $AUC_{0\text{-}2h}$	○	○	○
食後インスリン Incremental $AUC_{0\text{-}2h}$	○	○	○
食後 C-ペプチド Incremental $AUC_{0\text{-}2h}$	○	○	○
食後グルカゴン Incremental $AUC_{0\text{-}2h}$	○	○	○
食後インスリン Incremental $AUC_{0\text{-}2h}$／血糖値 Incremental $AUC_{0\text{-}2h}$	○	○	○
食後 C-ペプチド Incremental $AUC_{0\text{-}2h}$／血糖値 Incremental $AUC_{0\text{-}2h}$	○	○	○

◎：主要評価項目，○：主要評価項目以外の評価項目，－：該当せず
HOMA：homeostasis model assessment，BMI：body mass index，AUC：血漿中濃度-時間曲線下面積

2.7.3.1.2.1　HbA1c

HbA1c は過去 1，2 ヶ月間の平均血糖値を反映する指標であり，1 人の患者での値のばらつきが少なく，血糖コントロール状態を反映する最も重要な指標である［1］．また，DCCT（Diabetes Control and Complications Trial）［2］，UKPDS（United Kingdom Prospective Diabetes Study）［3］［4］などの海外大規模試験や日本における Kumamoto Study［5］より糖尿病合併症の発現や進展の抑制効果と相関する指標であることが報告されている．そこで，今回実施した MT-2412-J02 試験及び MT-2412-J03 試験の主要評価項目として HbA1c を設定した．MT-2412-J01 試験では，有効性評価項目の一つとして HbA1c を設定した．

日本糖尿病学会が作成した血糖コントロール目標を表 2.7.3.1－3 に示した．「糖尿病治療ガイド 2016-2017」［1］において血糖コントロールの指標として，HbA1c 6.0%未満を「血糖正常化を目指す際の目標」，HbA1c 6.0%以上 7.0%未満を「合併症予防のための目標」，HbA1c 7.0%以上 8.0%未満を「治療強化が困難な際の目標」としている．そこで，治験薬投与終了時

の HbA1c が 7.0%未満及び 8.0%未満となった被験者の割合を, 投与前の HbA1c がコントロール指標を達成していない被験者に対する割合として算出し，HbA1c 7.0%未満達成率及び HbA1c 8.0%未満達成率として評価した.

なお，HbA1c は，高速液体クロマトグラフィー法にて米国 National Glycohemoglobin Standardization Program（以下，NGSP）で承認された標準物質を用いて測定した（NGSP 値）.

表 2.7.3.1－3　血糖コントロール目標

	コントロール目標値[*4]		
目標	血糖正常化を目指す際の目標[*1]	合併症予防のための目標[*2]	治療強化が困難な際の目標[*3]
HbA1c（%）	6.0 未満	7.0 未満	8.0 未満

治療目標は年齢，罹病期間，臓器障害，低血糖の危険性，サポート体制などを考慮して個別に設定する
*1：適切な食事療法や運動療法だけで達成可能な場合，又は薬物療法中でも低血糖などの副作用なく達成可能な場合の目標とする
*2：合併症予防の観点から HbA1c の目標値を 7%未満とする．対応する血糖値としては，空腹時血糖値 130 mg/dL 未満，食後 2 時間血糖値 180 mg/dL 未満をおおよその目安とする
*3：低血糖などの副作用，その他の理由で治療の強化が難しい場合の目標とする
*4：いずれも成人に対しての目標値であり，また，妊娠例は除くものとする
文献［1］より引用

2.7.3.1.2.2　空腹時血糖

血糖は HbA1c を補完する重要な代謝指標である. 空腹時血糖は代謝状態を示す指標としては比較的安定していることより，有効性の副次評価項目として設定した［1］.

2.7.3.1.2.3　食後血糖

食後 2 時間血糖は食事の量や質及び治療法などにより変動しやすいが，心血管疾患のリスクとの関連が指摘されている［1］. DECODE study（Diabetes Epidemiology：Collaborative analysis of Diagnostic criteria in Europe）［6］では 75 g 経口ブドウ糖負荷試験における 2 時間血糖が心血管疾患における, 血圧, 脂質とは独立した危険因子であることが報告されている. そこで, 有効性の副次評価項目として食後血糖を設定した.

2.7.3.1.3　解析方法

(1) テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）及びカナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

治療期間終了時における観察期間終了日からの HbA1c 変化量を主要評価項目とした. 治療期間終了時の HbA1c 変化量について，観察期間終了日の HbA1c 値を共変量とした共分散分析により投与群間の比較を行い，投与群ごとの LSMean 及びその標準誤差（以

下，SE）を示し，更に LSMean の群間差の点推定値，その SE，95%信頼区間（以下，CI）及び p 値を算出した．治療期間終了時における実測値について，投与群ごとの記述統計量を算出し，治療期間終了時における観察期間終了日からの変化量について，投与群ごとの記述統計量と平均値の 95%CI，群間差とその差の 95%CI を算出した．

また，副次評価項目に対しても，各評価時期及び治療期間終了時（HbA1c，食事負荷試験における評価指標を除く）における変化量（変化率）について主要評価項目と同様な解析を実施した．治療期間終了時の HbA1c 7.0%未満達成率，HbA1c 8.0%未満達成率とその 95%CI（Exact な方法）を算出し，その達成率の群間差及びその 95%CI（Exact な方法），p 値（Fisher 直接確率法）を算出した．

本試験は有効性の主要評価項目に対する主解析において，2 群のため多重比較及び多重性の問題は生じない．また，主要評価項目の副解析，副次評価項目の解析はすべて探索的な立場で行うため，評価項目間及び時点間の多重性の調整は行わなかった．

治療期間終了時の集計には，24 週後のデータを採用した．ただし，24 週後のデータが欠値の場合は，last observation carried forward（以下，LOCF）法により，その直前の評価時期として採用された値を治療期間終了時として採用した．

有効性の解析対象集団は最大の解析対象集団（以下，FAS）とした．FAS は，治療期間に移行した被験者のうち，2 型糖尿病ではなかった被験者，治療期間中に MP-513 及び TA-7284 を一度も併用服用しなかった被験者及び MP-513 及び TA-7284 併用服用開始後の有効性データが全くない被験者を除外した集団とした．

(2) 長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

各評価時期及び治療期間終了時（食事負荷試験における評価指標を除く）における各評価項目の実測値について，記述統計量を算出した．併せて各評価時期におけるベースライン日からの変化量又は変化率について，記述統計量と平均値の 95%CI を算出した．治療期間終了時の HbA1c 7.0%未満達成率，HbA1c 8.0%未満達成率とその 95%CI（F 分布に基づく）を算出した．

本試験は単群の試験であり，多重比較の問題は生じない．また，有効性の評価項目に対する解析はすべて探索的な立場で行うため，評価項目間及び時点間の多重性の調整は行わなかった．

治療期間終了時の集計には，52 週後のデータを採用した．ただし，52 週後のデータが欠値の場合は，LOCF 法により，その直前の評価時期として採用された値を治療期間終了時として採用した．

有効性の解析対象集団は FAS とした．FAS は，治療期間に移行した被験者のうち，2 型糖尿病ではなかった被験者，治療期間中に MP-513 及び TA-7284 を一度も併用服用しなかった被験者及び MP-513 及び TA-7284 併用服用開始後の有効性データが全くない被験者を除外した集団とした．

各試験の解析方法の詳細については，個別の臨床試験総括報告書に記載した.

2.7.3.2　個々の試験結果の要約

有効性評価に用いた臨床試験（MT-2412-J02 試験, MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験）の要約を表 2.7.3.2－1 に示した.

表 2.7.3.2－1　臨床試験一覧表

試験番号	施設数 場所	試験開始日 登録状況 試験終了日 総登録数/ 登録目標数	デザイン 対照の種類	被験薬 比較対照薬 投与量 投与方法 投与経路	基礎 治療薬	試験の 目的	登録時/ 完了時の 被験者数	試験 期間[a)]	男性/女性 年齢の 中央値（範囲）	対象 選択基準	主たる エンドポイント
MT-2412-J02	25 国内	2015年1月14日 完了 2016年2月9日 154/各群70	多施設共同, ランダム化, 二重盲検, プラセボ対照, 並行群間比較	被験薬: MP-513 20 mg 比較対照薬: プラセボ 1日1回, 経口投与	TA-7284	有効性 安全性	MP-513群: 77/73 プラセボ群: 77/66	24 週	MP-513群:64/13, 56.0 (32, 74) プラセボ群:58/19, 55.0 (24, 72)	2型糖尿病 HbA1c: 7.0 -10.5%	治療期間終了時における観察期間終了日からのHbA1c変化量
MT-2412-J03	25 国内	2015年1月14日 完了 2016年1月9日 138/各群70	多施設共同, ランダム化, 二重盲検, プラセボ対照, 並行群間比較	被験薬: TA-7284 100 mg 比較対照薬: プラセボ 1日1回, 経口投与	MP-513	有効性 安全性	TA-7284群: 70/67 プラセボ群: 68/61	24 週	TA-7284群:54/16, 60.0 (37, 74) プラセボ群:53/15, 57.5 (29, 74)	2型糖尿病 HbA1c: 7.0 -10.5%	治療期間終了時における観察期間終了日からのHbA1c変化量
MT-2412-J01	24 国内	2014年8月19日 完了 2016年2月26日 153/120	多施設共同, 非盲検, 長期投与	被験薬: TA-7284 100 mg 1日1回, 経口投与	MP-513	安全性 有効性	153/142	52 週	108/45, 57.0 (30, 85)	2型糖尿病 HbA1c: 7.0 -10.5%	有害事象及び副作用

a) テネリグリプチン及びカナグリフロジン併用期間

2.7.3.2.1　主要な臨床試験

2.7.3.2.1.1　テネリグリプチン上乗せ検証的試験

［資料番号：5.3.5.1―1（評価資料），試験番号：MT-2412-J02］

有効性の解析対象集団は FAS とした．治療期間に移行した 154 名（MP-513 群 77 名，プラセボ群 77 名）すべてが FAS として採用された．

(1)　HbA1c

治療期間終了時における HbA1c の観察期間終了日からの変化量を表 2.7.3.2－2 に示した．

主要評価項目である治療期間終了時における観察期間終了日からの HbA1c 変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -0.94±0.11%であり，MP-513 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な低下を認めた（p<0.001）．

表 2.7.3.2－2　治療期間終了時における HbA1c の観察期間終了日からの変化量（共分散分析）（FAS）（MT-2412-J02 試験）

HbA1c(%)		観察期間終了日からの変化量			群間比較　（観察期間終了日からの変化量）			
評価時期※	投与群	被験者数	LSMean (a)	標準誤差	LSMeanの差（MP-513群-プラセボ群）	標準誤差	LSMeanの差の95%信頼区間（下限，上限）	p値
W24(LOCF)	プラセボ群	77	0.00	0.08	―	―	―	―
	MP-513群	77	-0.94	0.08	-0.94	0.11	(-1.16, -0.72)	<0.001

(a) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：観察期間終了日の HbA1c）による LSMean
※W24：治療期間 24 週後
FAS：最大の解析対象集団，LOCF：last observation carried forward
5.3.5.1―1　表 11.4.1－1 より引用

(2)　空腹時血糖

治療期間終了時における空腹時血糖の観察期間終了日からの変化量を表 2.7.3.2－3 に示した．

治療期間終了時における観察期間終了日からの空腹時血糖変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -15.6±3.9 mg/dL であり，MP-513 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な低下を認めた（p<0.001）．

表 2.7.3.2－3　治療期間終了時における空腹時血糖の観察期間終了日からの変化量（共分散分析）（FAS）（MT-2412-J02 試験）

空腹時血糖 (mg/dL)		観察期間終了日からの変化量			群間比較　（観察期間終了日からの変化量）			
評価時期※	投与群	被験者数	LSMean (a)	標準誤差	LSMeanの差 (MP-513群－プラセボ群)	標準誤差	LSMeanの差の95%信頼区間（下限，上限）	p値
W24(LOCF)	プラセボ群	76	10.0	2.8	－	－	－	－
	MP-513群	77	-5.6	2.7	-15.6	3.9	(-23.3, -7.9)	<0.001

(a) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：観察期間終了日の空腹時血糖）による LSMean
※W24：治療期間 24 週後
FAS：最大の解析対象集団，LOCF：last observation carried forward
5.3.5.1―1　表 11.4.1―3 より引用（一部改変）

(3)　食後 2 時間血糖

24 週後における食後 2 時間血糖の観察期間終了日からの変化量を表 2.7.3.2－4 に示した．

24 週後における観察期間終了日からの食後 2 時間血糖変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -37.6±6.2 mg/dL であり，MP-513 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な低下を認めた（p<0.001）．

表 2.7.3.2－4　24 週後における食後 2 時間血糖の観察期間終了日からの変化量（共分散分析）（FAS）（MT-2412-J02 試験）

食後血糖 (mg/dL)		観察期間終了日からの変化量			群間比較　（観察期間終了日からの変化量）			
評価時期※	投与群	被験者数	LSMean (a)	標準誤差	LSMeanの差 (MP-513群－プラセボ群)	標準誤差	LSMeanの差の95%信頼区間（下限，上限）	p値
W24-2h	プラセボ群	65	2.3	4.5	－	－	－	－
	MP-513群	73	-35.3	4.3	-37.6	6.2	(-49.9, -25.2)	<0.001

(a) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：観察期間終了日の食後血糖）による LSMean
※W24-2h：治療期間 24 週後食事負荷 2 時間後
FAS：最大の解析対象集団
5.3.5.1―1　表 11.4.1―16 より引用（一部改変）

2.7.3.2.1.2　カナグリフロジン上乗せ検証的試験

［資料番号：5.3.5.1―2（評価資料），試験番号：MT-2412-J03］

有効性の解析対象集団は FAS とした．治療期間に移行した 138 名（TA-7284 群 70 名，プラセボ群 68 名）すべてが FAS として採用された．

(1)　HbA1c

治療期間終了時における HbA1c の観察期間終了日からの変化量を表 2.7.3.2－5 に示した．

主要評価項目である治療期間終了時における観察期間終了日からの HbA1c 変化量の

プラセボ群との差（LSMean±SE）は -0.88±0.14%であり，TA-7284 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な低下を認めた（p<0.001）.

表 2.7.3.2－5　治療期間終了時における HbA1c の観察期間終了日からの変化量（共分散分析）（FAS）（MT-2412-J03 試験）

HbA1c(%)		観察期間終了日からの変化量			群間比較　（観察期間終了日からの変化量）			
評価時期※	投与群	被験者数	LSMean (a)	標準誤差	LSMeanの差（TA-7284群-プラセボ群）	標準誤差	LSMeanの差の95%信頼区間（下限，上限）	p値
W24(LOCF)	プラセボ群	68	-0.10	0.10	－	－	－	－
	TA-7284群	70	-0.97	0.10	-0.88	0.14	(-1.15, -0.60)	<0.001

(a) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：観察期間終了日の HbA1c）による LSMean
※W24：治療期間 24 週後
FAS：最大の解析対象集団，LOCF：last observation carried forward
5.3.5.1―2　表 11.4.1－1 より引用

(2)　空腹時血糖

治療期間終了時における空腹時血糖の観察期間終了日からの変化量を表 2.7.3.2－6 に示した.

治療期間終了時における観察期間終了日からの空腹時血糖変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -38.8±4.9 mg/dL であり，TA-7284 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な低下を認めた（p<0.001）.

表 2.7.3.2－6　治療期間終了時における空腹時血糖の観察期間終了日からの変化量（共分散分析）（FAS）（MT-2412-J03 試験）

空腹時血糖 (mg/dL)		観察期間終了日からの変化量			群間比較　（観察期間終了日からの変化量）			
評価時期※	投与群	被験者数	LSMean (a)	標準誤差	LSMeanの差（TA-7284群－プラセボ群）	標準誤差	LSMeanの差の95%信頼区間（下限，上限）	p値
W24(LOCF)	プラセボ群	67	3.9	3.5	－	－	－	－
	TA-7284群	69	-34.9	3.4	-38.8	4.9	(-48.5, -29.2)	<0.001

(a) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：観察期間終了日の空腹時血糖）による LSMean
※W24：治療期間 24 週後
FAS：最大の解析対象集団，LOCF：last observation carried forward
5.3.5.1―2　表 11.4.1―3 より引用（一部改変）

(3)　食後 2 時間血糖

24 週後における食後 2 時間血糖の観察期間終了日からの変化量を表 2.7.3.2－7 に示した.

24 週後における観察期間終了日からの食後 2 時間血糖変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -50.9±7.1 mg/dL であり，TA-7284 群はプラセボ群に対して有意な低下を認めた（p<0.001）.

表 2.7.3.2－7　24 週後における食後 2 時間血糖の観察期間終了日からの変化量（共分散分析）（FAS）（MT-2412-J03 試験）

食後血糖 (mg/dL)		観察期間終了日からの変化量			群間比較　（観察期間終了日からの変化量）			
評価時期※	投与群	被験者数	LSMean (a)	標準誤差	LSMeanの差（TA-7284群－プラセボ群）	標準誤差	LSMeanの差の95%信頼区間（下限，上限）	p値
W24-2h	プラセボ群	61	-9.2	5.1	－	－	－	－
	TA-7284群	67	-60.1	4.9	-50.9	7.1	(-64.9, -36.9)	<0.001

(a) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：観察期間終了日の食後血糖）による LSMean
※W24-2h：治療期間 24 週後食事負荷 2 時間後
FAS：最大の解析対象集団
5.3.5.1―2　表 11.4.1―16 より引用（一部改変）

2.7.3.2.1.3　長期投与試験

［資料番号：5.3.5.2―1（評価資料），試験番号：MT-2412-J01］

有効性の解析対象集団は FAS とした．治療期間に移行した 153 名すべてが FAS として採用された．

(1)　HbA1c

治療期間終了時における HbA1c のベースライン日からの変化量を表 2.7.3.2－8 に示した．

治療期間終了時におけるベースライン日からの HbA1c 変化量｛平均値±標準偏差（以下，SD)｝は -0.99±0.84%であり，95%CI は -1.12～-0.85%であった（95%CI は 0 を含まなかった)．

表 2.7.3.2－8　治療期間終了時における HbA1c のベースライン日からの変化量（FAS）（MT-2412-J01 試験）

HbA1c (%)	被験者数	ベースライン日からの変化量						
評価時期※		ベースライン日平均値（標準偏差）	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	平均値の95%信頼区間（下限，上限）
W52(LOCF)	153	8.14 (0.94)	-0.99	0.84	-3.8	-0.90	1.0	(-1.12, -0.85)

※W52：治療期間 52 週後
FAS：最大の解析対象集団，LOCF：last observation carried forward
5.3.5.2―1　表 11.4.1－1 より引用（一部改変）

(2)　空腹時血糖

治療期間終了時における空腹時血糖のベースライン日からの変化量を表 2.7.3.2－9 に示した．

治療期間終了時におけるベースライン日からの空腹時血糖変化量（平均値±SD）は -38.6±29.8 mg/dL であり，95%CI は -43.4～-33.9 mg/dL であった（95%CI は 0 を含まな

かった).

表 2.7.3.2－9　治療期間終了時における空腹時血糖のベースライン日からの変化量（FAS）（MT-2412-J01 試験）

空腹時血糖 (mg/dL)	被験者数	ベースライン日からの変化量						
評価時期※		ベースライン日平均値（標準偏差）	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	平均値の95%信頼区間（下限，上限）
W52(LOCF)	152	177.1 (34.8)	-38.6	29.8	-145	-37.0	86	(-43.4, -33.9)

W52：治療期間 52 週後
FAS：最大の解析対象集団，LOCF：last observation carried forward
5.3.5.2―1　表 11.4.1－2 より引用（一部改変）

(3)　食後 2 時間血糖

52 週後における食後 2 時間血糖のベースライン日からの変化量を表 2.7.3.2－10 に示した.

52 週後におけるベースライン日からの食後 2 時間血糖変化量（平均値±SD）は -60.7±55.3 mg/dL であり，95%CI は -69.9～-51.5 mg/dL であった（95%CI は 0 を含まなかった).

表 2.7.3.2－10　52 週後における食後 2 時間血糖のベースライン日からの変化量（FAS）（MT-2412-J01 試験）

食後血糖 (mg/dL)	被験者数	ベースライン日からの変化量						
評価時期※		ベースライン日平均値（標準偏差）	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	平均値の95%信頼区間（下限，上限）
W52-2h	141	254.7 (60.3)	-60.7	55.3	-209	-62.0	129	(-69.9, -51.5)

W52-2h：治療期間 52 週後食事負荷 2 時間後
FAS：最大の解析対象集団
5.3.5.2―1　表 11.4.1－16 より引用（一部改変）

2.7.3.3　全試験を通しての結果の比較と解析

2.7.3.3.1　試験対象集団

2.7.3.3.1.1　試験対象集団の人口統計学的及び他の基準値の特性

有効性評価に用いた臨床試験（MT-2412-J02 試験, MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験）の被験者の人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.3.3－1 に示した.

MT-2412-J02 試験における空腹時血糖が他の試験と比較し低かったが，これは基礎治療薬であるカナグリフロジン 100 mg がテネリグリプチン 20 mg に比べ，空腹時血糖を下げる作用が大きいことに起因していると考えられる［カナグル錠 初回承認時 M2.7.3.3.2］［テネリア錠 初回承認時 M2.7.3.3.2］．その他の被験者背景において，試験間及び投与群間で大きな

差は認めなかった.

MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験の有効性評価に用いた被験者集団は，食事療法及び運動療法に加えてテネリグリプチン 20 mg による治療で血糖コントロールが不十分な 2 型糖尿病患者であり，MT-2412-J02 試験の有効性評価に用いた被験者集団は，食事療法及び運動療法に加えてカナグリフロジン 100 mg よる治療で血糖コントロールが不十分な 2 型糖尿病患者であった．市販後においても同様な患者に使用されることが想定される.

表 2.7.3.3－1　被験者の人口統計学的及び他の基準値の特性（FAS）

		MT-2412-J02		MT-2412-J03		MT-2412-J01
		MP-513 群	プラセボ群	TA-7284 群	プラセボ群	
解析対象被験者数		77	77	70	68	153
性別	男性　n (%)	64 (83.1)	58 (75.3)	54 (77.1)	53 (77.9)	108 (70.6)
	女性　n (%)	13 (16.9)	19 (24.7)	16(22.9)	15 (22.1)	45 (29.4)
同意取得時年齢（歳）	平均値（SD）	55.9 (8.3)	54.1 (10.2)	58.4 (8.9)	56.0 (9.5)	56.1 (10.4)
	中央値	56.0	55.0	60.0	57.5	57.0
	最小値，最大値	32, 74	24, 72	37,74	29, 74	30, 85
2 型糖尿病罹病期間（年）	平均値（SD）	8.15 (5.86)	7.34 (5.34)	8.34 (7.74)	6.50 (3.89)	9.07 (5.55)
	中央値	7.20	6.10	6.15	6.20	7.70
	最小値，最大値	0.0, 28.3	0.6, 30.3	0.1, 41.3	0.1, 17.2	0.2, 27.7
体重（kg）	平均値（SD）	72.32 (12.08)	73.58 (15.75)	71.33 (15.94)	73.26 (12.91)	72.12 (14.87)
	中央値	70.40	73.40	66.60	74.55	69.80
	最小値，最大値	52.0, 102.8	48.4, 141.8	47.3, 113.4	46.7, 116.5	43.4, 121.2
BMI（kg/m^2）	平均値（SD）	25.53 (3.95)	26.50 (4.82)	25.53 (4.21)	26.44 (3.87)	26.52 (4.47)
	中央値	25.20	25.90	24.90	25.80	25.90
	最小値，最大値	18.8, 36.3	19.0, 44.5	18.1, 37.3	18.5, 39.7	16.5, 46.9
飲酒状況	なし　n (%)	29 (37.7)	33 (42.9)	30 (42.9)	24 (35.3)	58 (37.9)
	あり　n (%)	48 (62.3)	44 (57.1)	40 (57.1)	44 (64.7)	95 (62.1)
喫煙状況	なし　n (%)	27 (35.1)	38 (49.4)	24 (34.3)	31 (45.6)	75 (49.0)
	あり　n (%)	22 (28.6)	20 (26.0)	26 (37.1)	20 (29.4)	34 (22.2)
	過去に喫煙あり	28 (36.4)	19 (24.7)	20 (28.6)	17 (25.0)	44 (28.8)
HbA1c（%）	平均値（SD）	7.98 (0.80)	8.09 (0.85)	8.18 (0.90)	7.87 (0.83)	8.14 (0.94)
	中央値	7.80	7.90	7.95	7.60	7.90
	最小値，最大値	6.9, 10.6	6.8, 10.3	6.9, 10.7	7.0, 10.6	6.1, 10.9
空腹時血糖（mg/dL）	平均値（SD）	148.5 (21.2)	151.5 (25.3)	173.9 (30.4)	166.3 (33.9)	177.3 (34.8)
	中央値	147.0	145.0	170.0	158.0	174.0
	最小値，最大値	102, 200	101, 224	116, 253	117, 281	103, 281
eGFR（$mL/min/1.73m^2$）	平均値（SD）	84.6 (17.6)	89.0 (18.7)	84.7 (15.6)	83.9 (17.1)	86.7 (19.2)
	中央値	81.0	87.0	85.5	80.5	85.0
	最小値，最大値	54, 138	50, 142	47, 116	57, 135	35, 150
細小血管合併症を有する被験者の数	合併症　n (%)	26 (33.8)	27 (35.1)	33 (47.1)	27 (39.7)	68 (44.4)
	神経障害　n (%)	12 (15.6)	12 (15.6)	13 (18.6)	6 (8.8)	16 (10.5)
	網膜症　n (%)	8 (10.4)	8 (10.4)	15 (21.4)	8 (11.8)	24 (15.7)
	腎症　n (%)	13 (16.9)	11 (14.3)	15 (21.4)	17 (25.0)	51 (33.3)

FAS：最大の解析対象集団，SD：標準偏差，BMI：body mass index，eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.1—1　表 11.2－1，5.3.5.1—2　表 11.2－1 及び 5.3.5.2—1　表 11.2－1 より引用（一部改変）

2.7.3.3.1.2　中止被験者の評価

有効性評価に用いた臨床試験（MT-2412-J02 試験, MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験）における治療期間中止被験者の内訳を表 2.7.3.3－2 に示した.

MT-2412-J02 試験における中止割合は，MP-513 群で 5.2%（4／77 名），プラセボ群で 14.3%（11／77 名）であり，MP-513 群はプラセボ群に対して低かった．MT-2412-J03 試験における中止割合は，TA-7284 群で 4.3%（3／70 名），プラセボ群で 10.3%（7／68 名）であり，TA-7284 群はプラセボ群に対して低かった．MT-2412-J01 試験における中止割合は，7.2%（11／153 名）であった.

治療期間における被験者の中止割合は，MT-2412-J02 試験及び MT-2412-J03 試験においてプラセボ群で高かった．中止理由は，各試験内で大きな偏りは認められず，試験間でも分布に大きな差は認められなかった.

表 2.7.3.3－2　治療期間中止被験者の内訳

		MT-2412-J02		MT-2412-J03		MT-2412-J01
投与群		MP-513 群	プラセボ群	TA-7284 群	プラセボ群	
被験者数		77	77	70	68	153
中止被験者数		4 (5.2)	11 (14.3)	3 (4.3)	7 (10.3)	11 (7.2)
中止理由	被験者からの申し出	2	3	1	2	2
	選択・除外基準に抵触	0	0	0	0	1
	有害事象	0	3	2	1	6
	原疾患の悪化	0	0	0	1	0
	妊娠の判明	1	0	0	0	0
	HbA1c が中止基準に抵触	0	4	0	1	0
	心疾患関連事象の発現 [1)]	0	0	0	1	1
	追跡不能	0	0	0	1	0
	治験責任（分担）医師判断	1	1	0	0	1

数字は被験者数，（　）内は%

1) 心疾患関連の中止基準に抵触した被験者又は治験期間中に実施した心電図検査にて中止基準に抵触した被験者を「心疾患関連事象の発現」とした

5.3.5.1—1　表 10.1－2，5.3.5.1—2　表 10.1－2 及び 5.3.5.2—1　表 10.1－2 より引用（一部改変）

2.7.3.3.2　全有効性試験の結果の比較検討

有効性評価に用いた臨床試験（MT-2412-J02 試験, MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験）の結果を用いて，テネリグリプチン 20 mg 及びカナグリフロジン 100 mg を併用投与した際の有効性の検討を行った.

カナグリフロジン 100 mg 単剤治療で効果不十分な患者に対しテネリグリプチン 20 mg を併用した際の有効性を MT-2412-J02 試験から，テネリグリプチン 20 mg 単剤治療で効果不十分な患者に対しカナグリフロジン 100 mg を併用した際の有効性を MT-2412-J03 試験から評価した．テネリグリプチン 20 mg 及びカナグリフロジン 100 mg の長期投与時の有効性を MT-2412-J01 試験から評価した.

有効性の評価は，以下の項目で行った.

(1) HbA1c
(2) 空腹時血糖
(3) 食後血糖（食後 2 時間血糖，Incremental 食後 2 時間血糖）
(4) 食後血糖値血漿中濃度-時間曲線下面積（以下，AUC）$_{0\text{-}2h}$，食後血糖値 Incremental $AUC_{0\text{-}2h}$
(5) HbA1c コントロール目標達成率（HbA1c 7.0%未満達成率，HbA1c 8.0%未満達成率）
(6) Homeostasis model assessment（以下，HOMA）-β，HOMA2-%B
(7) 食後インスリン $AUC_{0\text{-}2h}$／血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$，食後 C-ペプチド $AUC_{0\text{-}2h}$／血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$
(8) 空腹時プロインスリン／インスリン比，空腹時プロインスリン／C-ペプチド比
(9) 空腹時グルカゴン，食後グルカゴン $AUC_{0\text{-}2h}$
(10) 脂質（HDL-C，空腹時中性脂肪）
(11) 体重
(12) 血圧（収縮期血圧，拡張期血圧）

(1) HbA1c

MT-2412-J02 試験，MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験における HbA1c 変化量を表 2.7.3.3－3 に示した．

1) テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

治療期間終了時における観察期間終了日からの HbA1c 変化量（LSMean±SE）は，MP-513 群 -0.94±0.08%，プラセボ群 0.00±0.08%であった．HbA1c 変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -0.94±0.11%であり，MP-513 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な低下を認めた（p<0.001）．

2) カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

治療期間終了時における観察期間終了日からの HbA1c 変化量（LSMean±SE）は，TA-7284 群 -0.97±0.10%，プラセボ群 -0.10±0.10%であった．HbA1c 変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -0.88±0.14%であり，TA-7284 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な低下を認めた（p<0.001）．

3) 長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

治療期間終了時におけるベースライン日からの HbA1c 変化量（平均値±SD）は -0.99±0.84%であり，95%CI は -1.12～-0.85%であった（95%CI は 0 を含まなかった）．

表 2.7.3.3－3　HbA1c 変化量（%）

試験番号	試験デザイン	投与期間	投与群	解析対象被験者数	投与前値		治療期間終了時における投与前値からの変化量 [1)]								
							LS Mean[2)]	SE	プラセボ群との比較				平均値	SD	平均値の95%CI
					平均値	SD			LSMean[2)]	SE	LSMean[2)]の95%CI	p 値			
MT-2412-J02	二重盲検	24 週	プラセボ群	77	8.09	0.85	0.00	0.08	－	－	－	－	-0.02	0.86	-0.21, 0.18
			MP-513 群	77	7.98	0.80	-0.94	0.08	-0.94	0.11	-1.16, -0.72	<0.001	-0.93	0.51	-1.05, -0.82
MT-2412-J03	二重盲検	24 週	プラセボ群	68	7.87	0.83	-0.10	0.10	－	－	－	－	-0.03	0.98	-0.26, 0.21
			TA-7284 群	70	8.18	0.90	-0.97	0.10	-0.88	0.14	-1.15, -0.60	<0.001	-1.04	0.79	-1.23, -0.85
MT-2412-J01	非盲検	52 週	－	153	8.14	0.94	－	－	－	－	－	－	-0.99	0.84	-1.12, -0.85

SD：標準偏差，SE：標準誤差，CI：信頼区間

1) 治療期間終了時の集計は last observation carried forward を適用した

2) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：投与前値）による LSMean

5.3.5.1―1　表 11.4.1－1，14.2.1，14.2.4，5.3.5.1―2　表 11.4.1－1，14.2.1，14.2.4 及び 5.3.5.2―1　表 11.4.1－1 より引用（一部改変）

(2)　空腹時血糖

MT-2412-J02 試験, MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験における空腹時血糖変化量を表 2.7.3.3－4 に示した.

1)　テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

治療期間終了時における観察期間終了日からの空腹時血糖変化量（LSMean±SE）は, MP-513 群 -5.6±2.7 mg/dL，プラセボ群 10.0±2.8 mg/dL であった．空腹時血糖変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -15.6±3.9 mg/dL であり，MP-513 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な低下を認めた（$p<0.001$）.

2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

治療期間終了時における観察期間終了日からの空腹時血糖変化量（LSMean±SE）は, TA-7284 群 -34.9±3.4 mg/dL，プラセボ群 3.9±3.5 mg/dL であった．空腹時血糖変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -38.8±4.9 mg/dL であり，TA-7284 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な低下を認めた（$p<0.001$）.

3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

治療期間終了時におけるベースライン日からの空腹時血糖変化量（平均値±SD）は -38.6±29.8 mg/dL であり，95%CI は -43.4～-33.9 mg/dL であった（95%CI は 0 を含まなかった）.

表 2.7.3.3－4　空腹時血糖変化量（mg/dL）

試験番号	試験デザイン	投与期間	投与群	解析対象被験者数	投与前値		治療期間終了時における投与前値からの変化量[1]								
							LS Mean[2]	SE	プラセボ群との比較				平均値	SD	平均値の95%CI
					平均値	SD			LSMean[2]	SE	LSMean[2]の95%CI	p 値			
MT-2412-J02	二重盲検	24 週	プラセボ群	76	151.0	25.0	10.0	2.8	－	－	－	－	9.8	26.9	3.6, 15.9
			MP-513 群	77	148.5	21.2	-5.6	2.7	-15.6	3.9	-23.3, -7.9	<0.001	-5.4	21.6	-10.3, -0.5
MT-2412-J03	二重盲検	24 週	プラセボ群	67	167.0	33.6	3.9	3.5	－	－	－	－	5.3	34.6	-3.1, 13.7
			TA-7284 群	69	173.9	30.6	-34.9	3.4	-38.8	4.9	-48.5, -29.2	<0.001	-36.4	27.5	-43.0, -29.8
MT-2412-J01	非盲検	52 週	－	152	177.1	34.8	－	－	－	－	－	－	-38.6	29.8	-43.4, -33.9

SD：標準偏差，SE：標準誤差，CI：信頼区間

1) 治療期間終了時の集計は last observation carried forward を適用した

2) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：投与前値）による LSMean

5.3.5.1―1　表 11.4.1－3，14.2.5，5.3.5.1―2　表 11.4.1－3，14.2.5 及び 5.3.5.2―1　表 11.4.1－2 より引用（一部改変）

(3)　食後血糖（食後 2 時間血糖，Incremental 食後 2 時間血糖）

MT-2412-J02 試験，MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験における，食後 2 時間血糖及び Incremental 食後 2 時間血糖の変化量を表 2.7.3.3－5 及び表 2.7.3.3－6 に示した．

1)　テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

24 週後における観察期間終了日からの食後 2 時間血糖変化量（LSMean±SE）は，MP-513 群 -35.3±4.3 mg/dL，プラセボ群 2.3±4.5 mg/dL であった．食後 2 時間血糖変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -37.6±6.2 mg/dL であり，MP-513 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な低下を認めた（p<0.001）．

24 週後における観察期間終了日からの Incremental 食後 2 時間血糖変化量（LSMean±SE）は，MP-513 群 -30.9±3.4 mg/dL，プラセボ群 -3.6±3.7 mg/dL であった．Incremental 食後 2 時間血糖変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -27.3±5.0 mg/dL であり，MP-513 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な低下を認めた（p<0.001）．

2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

24 週後における観察期間終了日からの食後 2 時間血糖変化量（LSMean±SE）は，TA-7284 群 -60.1±4.9 mg/dL，プラセボ群 -9.2±5.1 mg/dL であった．食後 2 時間血糖変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -50.9±7.1 mg/dL であり，TA-7284 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な低下を認めた（p<0.001）．

24 週後における観察期間終了日からの Incremental 食後 2 時間血糖変化量（LSMean±SE）は，TA-7284 群 -25.1±3.3 mg/dL，プラセボ群 -8.9±3.5 mg/dL であった．Incremental 食後 2 時間血糖変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -16.2±4.8 mg/dL であり，TA-7284 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な低下を認めた（p<0.001）．

3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

52 週後におけるベースライン日からの食後 2 時間血糖変化量（平均値±SD）は -60.7±55.3 mg/dL であり，95%CI は -69.9～-51.5 mg/dL であった（95%CI は 0 を含まなかった）．

52 週後におけるベースライン日からの Incremental 食後 2 時間血糖変化量（平均値±SD）は -21.2±39.5 mg/dL であり，95%CI は -27.8～-14.6 mg/dL であった（95%CI は 0 を含まなかった）．

表 2.7.3.3－5　食後 2 時間血糖変化量（mg/dL）

試験番号	試験デザイン	投与期間	投与群	解析対象被験者数	投与前値		治療期間終了時における投与前値からの変化量 [1]								
							LS Mean[2]	SE	プラセボ群との比較				平均値	SD	平均値の 95%CI
					平均値	SD			LSMean[2]	SE	LSMean[2]の 95%CI	p 値			
MT-2412-J02	二重盲検	24 週	プラセボ群	65	232.6	45.6	2.3	4.5	－	－	－	－	2.2	44.8	-8.9, 13.3
			MP-513 群	73	232.2	44.7	-35.3	4.3	-37.6	6.2	-49.9, -25.2	<0.001	-35.2	34.3	-43.2, -27.2
MT-2412-J03	二重盲検	24 週	プラセボ群	61	247.1	56.0	-9.2	5.1	－	－	－	－	-6.9	54.6	-20.9, 7.0
			TA-7284 群	67	256.1	45.6	-60.1	4.9	-50.9	7.1	-64.9, -36.9	<0.001	-62.2	38.1	-71.5, -52.9
MT-2412-J01	非盲検	52 週	－	141	254.7	60.3	－	－	－	－	－	－	-60.7	55.3	-69.9, -51.5

SD：標準偏差，SE：標準誤差，CI：信頼区間
1) 治療期間終了時は MT-2412-J02，MT-2412-J03 は 24 週後の結果，MT-2412-J01 は 52 週後の結果を採用した
2) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：投与前値）による LSMean
5.3.5.1―1　表 11.4.1－16，14.2.16，5.3.5.1―2　表 11.4.1－16，14.2.16 及び 5.3.5.2―1　表 11.4.1－16 より引用（一部改変）

表 2.7.3.3－6　Incremental 食後 2 時間血糖変化量（mg/dL）

試験番号	試験デザイン	投与期間	投与群	解析対象被験者数	投与前値		治療期間終了時における投与前値からの変化量 [1]								
							LS Mean[2]	SE	プラセボ群との比較				平均値	SD	平均値の 95%CI
					平均値	SD			LSMean[2]	SE	LSMean[2]の 95%CI	p 値			
MT-2412-J02	二重盲検	24 週	プラセボ群	65	83.4	34.4	-3.6	3.7	－	－	－	－	-3.5	33.6	-11.9, 4.8
			MP-513 群	73	83.5	35.9	-30.9	3.4	-27.3	5.0	-37.3, -17.4	<0.001	-30.9	34.3	-39.0, -22.9
MT-2412-J03	二重盲検	24 週	プラセボ群	61	81.1	36.9	-8.9	3.5	－	－	－	－	-9.0	36.9	-18.4, 0.4
			TA-7284 群	67	80.7	30.6	-25.1	3.3	-16.2	4.8	-25.7, -6.7	<0.001	-25.0	26.8	-31.6, -18.5
MT-2412-J01	非盲検	52 週	－	141	77.9	41.2	－	－	－	－	－	－	-21.2	39.5	-27.8, -14.6

SD：標準偏差，SE：標準誤差，CI：信頼区間
1) 治療期間終了時は MT-2412-J02，MT-2412-J03 は 24 週後の結果，MT-2412-J01 は 52 週後の結果を採用した
2) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：投与前値）による LSMean
5.3.5.1―1　表 11.4.1－26，14.2.26，5.3.5.1―2　表 11.4.1－26，14.2.26 及び 5.3.5.2―1　表 11.4.1－27 より引用（一部改変）

(4)　食後血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$，食後血糖値 Incremental $AUC_{0\text{-}2h}$

MT-2412-J02 試験，MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験における，食後血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$ 及び食後血糖値 Incremental $AUC_{0\text{-}2h}$ の変化量を表 2.7.3.3－7 及び表 2.7.3.3－8 に示した．

1)　テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

24 週後における観察期間終了日からの食後血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量（LSMean±SE）は，MP-513 群 -50.2±6.3 hour･mg/dL，プラセボ群 5.7±6.7 hour･mg/dL であった．食後血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -55.9±9.2 hour･mg/dL であり，MP-513 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な低下を認めた（$p<0.001$）．

24 週後における観察期間終了日からの食後血糖値 Incremental $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量（LSMean±SE）は，MP-513 群 -41.2±4.1 hour･mg/dL，プラセボ群 -6.2±4.4 hour･mg/dL であった．食後血糖値 Incremental $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -35.0±6.0 hour･mg/dL であり，MP-513 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な低下を認めた（$p<0.001$）．

2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

24 週後における観察期間終了日からの食後血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量（LSMean±SE）は，TA-7284 群 -105.9±7.6 hour･mg/dL，プラセボ群 -5.6±8.0 hour･mg/dL であった．食後血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -100.3±11.1 hour･mg/dL であり，TA-7284 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な低下を認めた（$p<0.001$）．

24 週後における観察期間終了日からの食後血糖値 Incremental $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量（LSMean±SE）は，TA-7284 群 -35.4±4.1 hour･mg/dL，プラセボ群 -5.4±4.3 hour･mg/dL であった．食後血糖値 Incremental $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -30.0±6.0 hour･mg/dL であり，TA-7284 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な低下を認めた（$p<0.001$）．

3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

52 週後におけるベースライン日からの食後血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量（平均値±SD）は -110.6±78.0 hour･mg/dL であり，95%CI は -123.6～-97.6 hour･mg/dL であった（95%CI は 0 を含まなかった）．

52 週後におけるベースライン日からの食後血糖値 Incremental $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量（平均値±SD）は -31.7±39.9 hour･mg/dL であり，95%CI は -38.3～-25.0 hour･mg/dL であった（95%CI は 0 を含まなかった）．

表 2.7.3.3－7　食後血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量（hour･mg/dL）

試験番号	試験デザイン	投与期間	投与群	解析対象被験者数	投与前値		治療期間終了時における投与前値からの変化量 [1]								
							LS Mean[2]	SE	プラセボ群との比較				平均値	SD	平均値の95%CI
					平均値	SD			LSMean[2]	SE	LSMean[2]の95%CI	p 値			
MT-2412-J02	二重盲検	24 週	プラセボ群	65	436.5	61.8	5.7	6.7	－	－	－	－	6.0	60.1	-8.9, 20.9
			MP-513 群	73	438.8	62.1	-50.2	6.3	-55.9	9.2	-74.1, -37.6	<0.001	-50.5	53.7	-63.0, -38.0
MT-2412-J03	二重盲検	24 週	プラセボ群	61	471.5	79.1	-5.6	8.0	－		－	－	-1.5	75.9	-21.0, 17.9
			TA-7284 群	67	489.1	69.6	-105.9	7.6	-100.3	11.1	-122.2, -78.4	<0.001	-109.6	63.9	-125.2, -94.0
MT-2412-J01	非盲検	52 週	－	141	491.8	90.7	－	－	－	－	－	－	-110.6	78.0	-123.6,-97.6

SD：標準偏差，SE：標準誤差，CI：信頼区間，AUC：血漿中濃度-時間曲線下面積
1) 治療期間終了時は MT-2412-J02，MT-2412-J03 は 24 週後の結果，MT-2412-J01 は 52 週後の結果を採用した
2) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：投与前値）による LSMean
5.3.5.1―1　表 11.4.1－20，14.2.20，5.3.5.1―2　表 11.4.1－20，14.2.20 及び 5.3.5.2―1　表 11.4.1－21 より引用（一部改変）

表 2.7.3.3－8　食後血糖値 Incremental $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量（hour･mg/dL）

試験番号	試験デザイン	投与期間	投与群	解析対象被験者数	投与前値		治療期間終了時における投与前値からの変化量 [1]								
							LS Mean[2]	SE	プラセボ群との比較				平均値	SD	平均値の95%CI
					平均値	SD			LSMean[2]	SE	LSMean[2]の95%CI	p 値			
MT-2412-J02	二重盲検	24 週	プラセボ群	65	138.1	33.2	-6.2	4.4	－	－	－	－	-5.4	34.9	-14.0, 3.2
			MP-513 群	73	141.5	39.4	-41.2	4.1	-35.0	6.0	-46.9, -23.1	<0.001	-41.9	41.7	-51.7, -32.2
MT-2412-J03	二重盲検	24 週	プラセボ群	61	139.6	37.4	-5.4	4.3	－	－	－	－	-5.7	39.7	-15.8, 4.5
			TA-7284 群	67	138.4	35.1	-35.4	4.1	-30.0	6.0	-41.8, -18.2	<0.001	-35.2	33.5	-43.3, -27.0
MT-2412-J01	非盲検	52 週	－	141	138.4	46.2	－	－	－	－	－	－	-31.7	39.9	-38.3, -25.0

SD：標準偏差，SE：標準誤差，CI：信頼区間，AUC：血漿中濃度-時間曲線下面積
1) 治療期間終了時は MT-2412-J02，MT-2412-J03 は 24 週後の結果，MT-2412-J01 は 52 週後の結果を採用した
2) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：投与前値）による LSMean
5.3.5.1―1　表 11.4.1－30，14.2.33，5.3.5.1―2　表 11.4.1－30，14.2.33 及び 5.3.5.2―1　表 11.4.1－31 より引用（一部改変）

(5)　HbA1c コントロール目標達成率（HbA1c 7.0%未満達成率，HbA1c 8.0%未満達成率）

MT-2412-J02 試験，MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験における，HbA1c7.0%未満達成率及び 8.0%未満達成率を表 2.7.3.3－9 及び表 2.7.3.3－10 に示した．

1)　テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

治療期間終了時における HbA1c 7.0%未満達成率は，MP-513 群 50.00%，プラセボ群 8.11%であった．MP-513 群とプラセボ群の差は 41.89%であり，MP-513 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な差を認めた（p<0.001）．

治療期間終了時における HbA1c 8.0%未満達成率は，MP-513 群 75.76%，プラセボ群 18.42%であった．MP-513 群とプラセボ群の差は 57.34%であり，MP-513 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な差を認めた（p<0.001）．

2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

治療期間終了時における HbA1c 7.0%未満達成率は，TA-7284 群 40.91%，プラセボ群 19.12%であった．TA-7284 群とプラセボ群の差は 21.79%であり，TA-7284 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な差を認めた（p=0.008）．

治療期間終了時における HbA1c 8.0%未満達成率は，TA-7284 群 80.00%，プラセボ群 30.43%であった．TA-7284 群とプラセボ群の差は 49.57%であり，TA-7284 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な差を認めた（p<0.001）．

3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

治療期間終了時における HbA1c 7.0%未満達成率は 43.75%，治療期間終了時における HbA1c 8.0%未満達成率は 72.37%であった．

表 2.7.3.3－9　HbA1c 7.0%未満達成率（%）

試験番号	試験デザイン	投与期間	投与群	解析対象被験者数	治療期間終了時 1)				
							プラセボ群との比較		
					HbA1c 7.0% 達成率	95%CI 2)	HbA1c 7.0% 達成率	95%CI 2)	p 値 3)
MT-2412-J02	二重盲検	24 週	プラセボ群	74	8.11	3.03, 16.82	－	－	－
			MP-513 群	74	50.00	38.14, 61.86	41.89	25.85, 56.22	<0.001
MT-2412-J03	二重盲検	24 週	プラセボ群	68	19.12	10.59, 30.47	－	－	－
			TA-7284 群	66	40.91	28.95, 53.71	21.79	4.73, 37.63	0.008
MT-2412-J01	非盲検	52 週	－	144	43.75	35.51, 52.26	－	－	－

CI：信頼区間，HbA1c 7.0%達成率：HbA1c 値が 7.0%未満の被験者数の割合
※投与前の HbA1c が 7.0%未満の被験者は解析対象から除く
1) 治療期間終了時の集計は last observation carried forward を適用した
2) Exact な方法による 95%信頼区間
3) Fisher の直接確率法
5.3.5.1―1　表 11.4.1－4，5.3.5.1―2　表 11.4.1－4 及び 5.3.5.2―1　表 11.4.1－3 より引用（一部改変）

表 2.7.3.3－10　HbA1c 8.0%未満達成率（%）

試験番号	試験デザイン	投与期間	投与群	解析対象被験者数	治療期間終了時 1)				
					HbA1c 8.0% 達成率	95%CI 2)	プラセボ群との比較		
							HbA1c 8.0% 達成率	95%CI 2)	p 値 3)
MT-2412-J02	二重盲検	24 週	プラセボ群	38	18.42	7.74, 34.33	－	－	－
			MP-513 群	33	75.76	57.74, 88.91	57.34	35.58, 74.39	<0.001
MT-2412-J03	二重盲検	24 週	プラセボ群	23	30.43	13.21, 52.92	－	－	－
			TA-7284 群	35	80.00	63.06, 91.56	49.57	23.82, 70.35	<0.001
MT-2412-J01	非盲検	52 週	－	76	72.37	60.91, 82.01	－	－	－

CI：信頼区間，HbA1c 8.0%達成率：HbA1c 値が 8.0%未満の被験者数の割合
※投与前の HbA1c が 8.0%未満の被験者は解析対象から除く
1) 治療期間終了時の集計は last observation carried forward を適用した
2) Exact な方法による 95%信頼区間
3) Fisher の直接確率法
5.3.5.1―1　表 11.4.1－5，5.3.5.1―2　表 11.4.1－5 及び 5.3.5.2―1　表 11.4.1－4 より引用（一部改変）

(6)　HOMA-β，HOMA2-%B

MT-2412-J02 試験，MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験における，HOMA-β 及び HOMA2-%B の変化量を表 2.7.3.3－11 及び表 2.7.3.3－12 に示した．

1)　テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

治療期間終了時における観察期間終了日からの HOMA-β 変化量（LSMean±SE）は，MP-513 群 10.35±1.82%，プラセボ群 -0.63±1.82%であった．HOMA-β 変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は 10.98±2.59%であり，TA-7284 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な上昇を認めた（p<0.001）．

治療期間終了時における観察期間終了日からの HOMA2-%B 変化量（LSMean±SE）は，MP-513 群 7.94±1.14%，プラセボ群 -2.56±1.14%であった．HOMA2-%B 変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は 10.50±1.61%であり，MP-513 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な上昇を認めた（p<0.001）．

2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

治療期間終了時における観察期間終了日からの HOMA-β 変化量（LSMean±SE）は，TA-7284 群 3.58±1.79%，プラセボ群 -1.53±1.80%であった．HOMA-β 変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は 5.12±2.54%であり，TA-7284 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な上昇を認めた（p=0.046）．

治療期間終了時における観察期間終了日からの HOMA2-%B 変化量（LSMean±SE）は，TA-7284 群 10.83±1.38%，プラセボ群 -2.04±1.41%であった．HOMA2-%B 変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は 12.87±1.98%であり，TA-7284 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な上昇を認めた（p<0.001）．

3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

治療期間終了時におけるベースライン日からの HOMA-β 変化量（平均値±SD）は 1.87±15.32%であり，95%CI は -0.63～4.36%であった（95%CI は 0 を含んだ）．

治療期間終了時におけるベースライン日からの HOMA2-%B 変化量（平均値±SD）は 10.91±13.23%であり，95%CI は 8.79～13.03%であった（95%CI は 0 を含まなかった）．

表 2.7.3.3－11　HOMA-β 変化量（%）

試験番号	試験デザイン	投与期間	投与群	解析対象被験者数	投与前値		治療期間終了時における投与前値からの変化量 1)								
									プラセボ群との比較				平均値	SD	平均値の95%CI
					平均値	SD	LS Mean 2)	SE	LSMean 2)	SE	LSMean 2)の95%CI	p 値			
MT-2412-J02	二重盲検	24 週	プラセボ群	75	35.66	30.86	-0.63	1.82	－	－	－	－	-1.12	15.70	-4.73, 2.49
			MP-513 群	75	29.03	16.12	10.35	1.82	10.98	2.59	5.86, 16.10	<0.001	10.84	16.46	7.05, 14.63
MT-2412-J03	二重盲検	24 週	プラセボ群	66	36.29	22.67	-1.53	1.80	－	－	－	－	-1.84	16.48	-5.89, 2.22
			TA-7284 群	67	33.78	28.22	3.58	1.79	5.12	2.54	0.10, 10.14	0.046	3.89	15.13	0.19, 7.58
MT-2412-J01	非盲検	52 週	－	152	36.38	29.34	－	－	－	－	－	－	1.87	15.32	-0.63, 4.36

SD：標準偏差，SE：標準誤差，CI：信頼区間，HOMA：homeostasis model assessment
1) 治療期間終了時の集計は last observation carried forward を適用した
2) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：投与前値）による LSMean
5.3.5.1―1　表 11.4.1－14，14.2.14，5.3.5.1―2　表 11.4.1－14，14.2.14 及び 5.3.5.2―1　表 11.4.1－14 より引用（一部改変）

表 2.7.3.3－12　HOMA2-%B 変化量（%）

試験番号	試験デザイン	投与期間	投与群	解析対象被験者数	投与前値		治療期間終了時における投与前値からの変化量 1)								
									プラセボ群との比較				平均値	SD	平均値の95%CI
					平均値	SD	LS Mean 2)	SE	LS Mean 2)	SE	LSMean 2)の95%CI	p 値			
MT-2412-J02	二重盲検	24 週	プラセボ群	76	39.80	18.35	-2.56	1.14	－	－	－	－	-2.64	10.42	-5.02, -0.26
			MP-513 群	77	38.98	14.83	7.94	1.14	10.50	1.61	7.31, 13.69	<0.001	8.01	10.44	5.64, 10.38
MT-2412-J03	二重盲検	24 週	プラセボ群	67	38.42	15.47	-2.04	1.41	－	－	－	－	-2.47	13.05	-5.65, 0.71
			TA-7284 群	69	34.20	14.77	10.83	1.38	12.87	1.98	8.95, 16.79	<0.001	11.24	10.42	8.74, 13.74
MT-2412-J01	非盲検	52 週	－	152	35.00	16.53	－	－	－	－	－	－	10.91	13.23	8.79, 13.03

SD：標準偏差，SE：標準誤差，CI：信頼区間，HOMA：homeostasis model assessment
1) 治療期間終了時の集計は last observation carried forward を適用した
2) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：投与前値）による LSMean
5.3.5.1―1　表 11.4.1－15，14.2.15，5.3.5.1―2　表 11.4.1－15，14.2.15 及び 5.3.5.2―1　表 11.4.1－15 より引用（一部改変）

(7)　食後インスリン $AUC_{0\text{-}2h}$／血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$，食後 C-ペプチド $AUC_{0\text{-}2h}$／血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$

MT-2412-J02 試験，MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験における，食後インスリン $AUC_{0\text{-}2h}$／血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$ 及び食後 C-ペプチド $AUC_{0\text{-}2h}$／血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$ の変化量を表 2.7.3.3－13 及び表 2.7.3.3－14 に示した．

1)　テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

24 週後における観察期間終了日からの食後インスリン $AUC_{0\text{-}2h}$／血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量（LSMean±SE）は，MP-513 群 0.02745±0.00584，プラセボ群 -0.00546±0.00612 であった．食後インスリン $AUC_{0\text{-}2h}$ ／血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は 0.03291±0.00848 であり，MP-513 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な上昇を認めた（$p<0.001$）．

24 週後における観察期間終了日からの食後 C-ペプチド $AUC_{0\text{-}2h}$／血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量（LSMean±SE）は，MP-513 群 0.00362±0.00039，プラセボ群 -0.00018±0.00042 であった．食後 C-ペプチド $AUC_{0\text{-}2h}$／血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は 0.00380±0.00057 であり，MP-513 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な上昇を認めた（$p<0.001$）．

2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

24 週後における観察期間終了日からの食後インスリン $AUC_{0\text{-}2h}$／血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量（LSMean±SE）は，TA-7284 群 -0.00118±0.00786，プラセボ群 0.00001±0.00806 であった．食後インスリン $AUC_{0\text{-}2h}$／血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -0.00119±0.01125 であり，TA-7284 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な差を認めなかった．

24 週後における観察期間終了日からの食後 C-ペプチド $AUC_{0\text{-}2h}$／血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量（LSMean±SE）は，TA-7284 群 0.00308±0.00050，プラセボ群 -0.00025±0.00052 であった．食後 C-ペプチド $AUC_{0\text{-}2h}$／血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は 0.00333±0.00072 であり，TA-7284 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な上昇を認めた（$p<0.001$）．

24 週後における食後インスリン $AUC_{0\text{-}2h}$／血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量は，有意な差はないものの TA-7284 群はプラセボ群よりも低い値を示したが，食後 C-ペプチド $AUC_{0\text{-}2h}$／血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量は 24 週後にプラセボ群と比較し有意な上昇を認めた．カナグリフロジンは C-ペプチドクリアランスには臨床的に意味のある影響を与えないが，インスリンクリアランスを上昇させる可能性があると報告されており［7］，カナグリフロジン 100 mg 投与時のインスリン分泌能の評価に関しては，食後インスリン $AUC_{0\text{-}2h}$／血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$ よりも食後 C-ペプチド $AUC_{0\text{-}2h}$／血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$ の方がより適切と考えられる．

3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

52 週後におけるベースライン日からの食後インスリン $AUC_{0\text{-}2h}$／血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量（平均値±SD）は 0.01170±0.06198 であり，95%CI は 0.00099～0.02242 であった（95%CI は 0 を含まなかった）.

52 週後におけるベースライン日からの食後 C-ペプチド $AUC_{0\text{-}2h}$／血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量（平均値±SD）は 0.00304±0.00496 であり，95%CI は 0.00221～0.00387 であった（95%CI は 0 を含まなかった）.

表 2.7.3.3－13　食後インスリン $AUC_{0\text{-}2h}$／血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量

試験番号	試験デザイン	投与期間	投与群	解析対象被験者数	投与前値		治療期間終了時における投与前値からの変化量 [1]								
									プラセボ群との比較				平均値	SD	平均値の95%CI
					平均値	SD	LS Mean[2]	SE	LS Mean[2]	SE	LSMean[2] の 95%CI	p 値			
MT-2412-J02	二重盲検	24 週	プラセボ群	61	0.15504	0.11663	-0.00546	0.00612	－	－	－	－	-0.00795	0.05274	-0.02146, 0.00555
			MP-513 群	67	0.13471	0.08123	0.02745	0.00584	0.03291	0.00848	0.01613, 0.04969	<0.001	0.02973	0.05306	0.01678, 0.04267
MT-2412-J03	二重盲検	24 週	プラセボ群	57	0.16970	0.07907	0.00001	0.00806	－	－	－	－	0.00006	0.07007	-0.01853, 0.01865
			TA-7284 群	60	0.17019	0.11925	-0.00118	0.00786	-0.00119	0.01125	-0.02349, 0.02110	0.916	-0.00123	0.05633	-0.01578, 0.01333
MT-2412-J01	非盲検	52 週	－	136	0.15133	0.09847	－	－	－	－	－	－	0.01170	0.06198	0.00099, 0.02242

SD：標準偏差，SE：標準誤差，CI：信頼区間，AUC：血漿中濃度-時間曲線下面積

1) 治療期間終了時は MT-2412-J02，MT-2412-J03 は 24 週後の結果，MT-2412-J01 は 52 週後の結果を採用した

2) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：投与前値）による LSMean

5.3.5.1―1　表 11.4.1－24，14.2.24，5.3.5.1―2　表 11.4.1－24，14.2.24 及び 5.3.5.2―1　表 11.4.1－25 より引用（一部改変）

表 2.7.3.3－14　食後 C-ペプチド $AUC_{0\text{-}2h}$／血糖値 $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量

試験番号	試験デザイン	投与期間	投与群	解析対象被験者数	投与前値		治療期間終了時における投与前値からの変化量 [1]								
									プラセボ群との比較				平均値	SD	平均値の95%CI
					平均値	SD	LS Mean[2]	SE	LS Mean[2]	SE	LSMean[2] の 95%CI	p 値			
MT-2412-J02	二重盲検	24 週	プラセボ群	65	0.01535	0.00746	-0.00018	0.00042	－	－	－	－	-0.00020	0.00369	-0.00111, 0.00071
			MP-513 群	73	0.01515	0.00591	0.00362	0.00039	0.00380	0.00057	0.00266, 0.00493	<0.001	0.00363	0.00343	0.00283, 0.00443
MT-2412-J03	二重盲検	24 週	プラセボ群	61	0.01649	0.00559	-0.00025	0.00052	－	－	－	－	-0.00026	0.00425	-0.00134, 0.00083
			TA-7284 群	67	0.01586	0.00638	0.00308	0.00050	0.00333	0.00072	0.00190, 0.00476	<0.001	0.00308	0.00388	0.00214, 0.00403
MT-2412-J01	非盲検	52 週	－	141	0.01517	0.00677	－	－	－	－	－	－	0.00304	0.00496	0.00221 0.00387

SD：標準偏差，SE：標準誤差，CI：信頼区間，AUC：血漿中濃度-時間曲線下面積

1) 治療期間終了時は MT-2412-J02，MT-2412-J03 は 24 週後の結果，MT-2412-J01 は 52 週後の結果を採用した

2) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：投与前値）による LSMean

5.3.5.1―1　表 11.4.1－25，14.2.25，5.3.5.1―2　表 11.4.1－25，14.2.25 及び 5.3.5.2―1　表 11.4.1－26 より引用（一部改変）

(8)　空腹時プロインスリン／インスリン比，空腹時プロインスリン／C-ペプチド比

MT-2412-J02 試験，MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験における，空腹時プロインスリン／インスリン比及び空腹時プロインスリン／C-ペプチド比の変化量を表 2.7.3.3－15 及び表 2.7.3.3－16 に示した．

1)　テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

治療期間終了時における観察期間終了日からの空腹時プロインスリン／インスリン比変化量（LSMean±SE）は，MP-513 群 -0.0441±0.0070，プラセボ群 -0.0047±0.0070 であった．空腹時プロインスリン／インスリン比変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -0.0395±0.0099 であり，MP-513 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な低下を認めた（p<0.001）．

治療期間終了時における観察期間終了日からの空腹時プロインスリン／C-ペプチド比変化量（LSMean±SE）は，MP-513 群 -0.0034±0.0006，プラセボ群 0.0000±0.0006 であった．空腹時プロインスリン／C-ペプチド比変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -0.0034±0.0008 であり，MP-513 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な低下を認めた（p<0.001）．

2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

治療期間終了時における観察期間終了日からの空腹時プロインスリン／インスリン比変化量（LSMean±SE）は，TA-7284 群 -0.0067±0.0060，プラセボ群 -0.0020±0.0061 であった．空腹時プロインスリン／インスリン比変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -0.0046±0.0085 であり，TA-7284 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な差を認めなかった．

治療期間終了時における観察期間終了日からの空腹時プロインスリン／C-ペプチド比変化量（LSMean±SE）は，TA-7284 群 -0.0029±0.0005，プラセボ群 0.0002±0.0005 であった．空腹時プロインスリン／C-ペプチド比変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -0.0031±0.0007 であり，TA-7284 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な低下を認めた（p<0.001）．

3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

治療期間終了時におけるベースライン日からの空腹時プロインスリン／インスリン比変化量（平均値±SD）は -0.0092±0.0671 であり，95%CI は -0.0201～0.0018 であった（95%CI は 0 を含んだ）．

治療期間終了時におけるベースライン日からの空腹時プロインスリン／C-ペプチド比変化量（平均値±SD）は -0.0047±0.0073 であり，95%CI は -0.0059～-0.0036 であった（95%CI は 0 を含まなかった）．

表 2.7.3.3－15　空腹時プロインスリン／インスリン比変化量

試験番号	試験デザイン	投与期間	投与群	解析対象被験者数	投与前値		治療期間終了時における投与前値からの変化量[1]								
									プラセボ群との比較				平均値	SD	平均値の95%CI
					平均値	SD	LS Mean[2]	SE	LS Mean[2]	SE	LSMean[2]の95%CI	p値			
MT-2412-J02	二重盲検	24週	プラセボ群	75	0.1823	0.0920	-0.0047	0.0070	－	－	－	－	-0.0019	0.0449	-0.0122, 0.0085
			MP-513群	75	0.1986	0.1223	-0.0441	0.0070	-0.0395	0.0099	-0.0591, -0.0198	<0.001	-0.0469	0.0900	-0.0677, -0.0262
MT-2412-J03	二重盲検	24週	プラセボ群	66	0.1608	0.0846	-0.0020	0.0061	－	－	－	－	-0.0016	0.0481	-0.0134, 0.0102
			TA-7284群	67	0.1652	0.0808	-0.0067	0.0060	-0.0046	0.0085	-0.0216, 0.0123	0.587	-0.0070	0.0540	-0.0202, 0.0061
MT-2412-J01	非盲検	52週	－	152	0.1681	0.0845	－	－	－	－	－	－	-0.0092	0.0671	-0.0201, 0.0018

SD：標準偏差，SE：標準誤差，CI：信頼区間

1) 治療期間終了時の集計は last observation carried forward を適用した

2) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：投与前値）による LSMean

5.3.5.1―1　表 11.4.1－12，14.2.12，5.3.5.1―2　表 11.4.1－12，14.2.12 及び 5.3.5.2―1　表 11.4.1－12 より引用（一部改変）

表 2.7.3.3－16　空腹時プロインスリン／C-ペプチド比変化量

試験番号	試験デザイン	投与期間	投与群	解析対象被験者数	投与前値		治療期間終了時における投与前値からの変化量[1]								
							LS Mean[2]	SE	プラセボ群との比較				平均値	SD	平均値の95%CI
					平均値	SD			LS Mean[2]	SE	LSMean[2]の95%CI	p値			
MT-2412-J02	二重盲検	24週	プラセボ群	76	0.0180	0.0082	0.0000	0.0006	－	－	－	－	0.0000	0.0048	-0.0011, 0.0011
			MP-513群	77	0.0185	0.0114	-0.0034	0.0006	-0.0034	0.0008	-0.0050, -0.0018	<0.001	-0.0035	0.0065	-0.0049, -0.0020
MT-2412-J03	二重盲検	24週	プラセボ群	67	0.0166	0.0080	0.0002	0.0005	－	－	－	－	0.0003	0.0047	-0.0008, 0.0015
			TA-7284群	69	0.0176	0.0089	-0.0029	0.0005	-0.0031	0.0007	-0.0045, -0.0016	<0.001	-0.0030	0.0049	-0.0042, -0.0018
MT-2412-J01	非盲検	52週	－	152	0.0197	0.0114	－	－	－	－	－	－	-0.0047	0.0073	-0.0059, -0.0036

SD：標準偏差，SE：標準誤差，CI：信頼区間

1) 治療期間終了時の集計は last observation carried forward を適用した

2) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：投与前値）による LSMean

5.3.5.1―1　表 11.4.1－13，14.2.13，5.3.5.1―2　表 11.4.1－13，14.2.13 及び 5.3.5.2―1　表 11.4.1－13 より引用（一部改変）

(9)　空腹時グルカゴン，食後グルカゴン $AUC_{0\text{-}2h}$

MT-2412-J02 試験，MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験における，空腹時グルカゴン及び食後グルカゴン $AUC_{0\text{-}2h}$ の変化量を表 2.7.3.3－17 及び表 2.7.3.3－18 に示した．

1)　テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

治療期間終了時における観察期間終了日からの空腹時グルカゴン変化量（LSMean±SE）は，MP-513 群 5.3±2.6 pg/mL，プラセボ群 8.4±2.6 pg/mL であった．空腹時グルカゴン変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -3.0±3.7 pg/mL であり，MP-513 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な差を認めなかった．

24 週後における観察期間終了日からの食後グルカゴン $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量（LSMean±SE）は，MP-513 群 2.5±5.7 hour･pg/mL，プラセボ群 23.5±6.0 hour･pg/mL であった．食後グルカゴン $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -21.1±8.3 hour･pg/mL であり，MP-513 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な低下を認めた（p=0.012）．

2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

治療期間終了時における観察期間終了日からの空腹時グルカゴン変化量（LSMean±SE）は，TA-7284 群 5.7±2.1 pg/mL，プラセボ群 8.5±2.1 pg/mL であった．空腹時グルカゴン変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -2.7±3.0 pg/mL であり，TA-7284 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な差を認めなかった．

24 週後における観察期間終了日からの食後グルカゴン $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量（LSMean±SE）は，TA-7284 群 13.6±4.4 hour･pg/mL，プラセボ群 24.2±4.6 hour･pg/mL であった．食後グルカゴン $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -10.6±6.4 hour･pg/mL であり，TA-7284 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な差を認めなかった．

3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

治療期間終了時におけるベースライン日からの空腹時グルカゴン変化量（平均値±SD）は -0.6±22.1 pg/mL であり，95%CI は -4.1～2.9 pg/mL であった（95%CI は 0 を含んだ）．

52 週後におけるベースライン日からの食後グルカゴン $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量（平均値±SD）は -6.7±41.6 hour･pg/mL であり，95%CI は -13.7～0.3 hour･pg/mL であった（95%CI は 0 を含んだ）．

表 2.7.3.3－17　空腹時グルカゴン変化量（pg/mL）

試験番号	試験デザイン	投与期間	投与群	解析対象被験者数	投与前値		治療期間終了時における投与前値からの変化量[1]								
							LS Mean[2]	SE	プラセボ群との比較				平均値	SD	平均値の95%CI
					平均値	SD			LSMean[2]	SE	LSMean[2]の95%CI	p 値			
MT-2412-J02	二重盲検	24 週	プラセボ群	76	121.5	19.3	8.4	2.6	－	－	－	－	8.5	21.7	3.5, 13.4
			MP-513 群	77	122.3	20.2	5.3	2.6	-3.0	3.7	-10.3, 4.2	0.409	5.2	24.8	-0.4, 10.8
MT-2412-J03	二重盲検	24 週	プラセボ群	67	121.4	19.4	8.5	2.1	－	－	－	－	7.2	22.3	1.8, 12.6
			TA-7284 群	69	116.7	21.3	5.7	2.1	-2.7	3.0	-8.6, 3.1	0.355	7.0	17.9	2.7, 11.3
MT-2412-J01	非盲検	52 週	－	152	125.3	21.8	－	－	－	－	－	－	-0.6	22.1	-4.1, 2.9

SD：標準偏差，SE：標準誤差，CI：信頼区間
1) 治療期間終了時の集計は last observation carried forward を適用した
2) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：投与前値）による LSMean
5.3.5.1―1　表 11.4.1－11，14.2.11，5.3.5.1―2　表 11.4.1－11，14.2.11 及び 5.3.5.2―1　表 11.4.1－11 より引用（一部改変）

表 2.7.3.3－18　食後グルカゴン $AUC_{0\text{-}2h}$ 変化量（hour･pg/mL）

試験番号	試験デザイン	投与期間	投与群	解析対象被験者数	投与前値		治療期間終了時における投与前値からの変化量[1]								
							LS Mean[2]	SE	プラセボ群との比較				平均値	SD	平均値の95%CI
					平均値	SD			LSMean[2]	SE	LSMean[2]の95%CI	p 値			
MT-2412-J02	二重盲検	24 週	プラセボ群	65	268.3	47.5	23.5	6.0	－	－	－	－	24.2	48.5	12.1, 36.2
			MP-513 群	73	272.1	48.0	2.5	5.7	-21.1	8.3	-37.4, -4.8	0.012	1.9	52.2	-10.3, 14.1
MT-2412-J03	二重盲検	24 週	プラセボ群	61	255.0	41.0	24.2	4.6	－	－	－	－	22.7	42.1	11.9, 33.5
			TA-7284 群	67	247.8	46.8	13.6	4.4	-10.6	6.4	-23.3, 2.0	0.099	14.9	37.9	5.7, 24.2
MT-2412-J01	非盲検	52 週	－	140	270.8	49.1	－	－	－	－	－	－	-6.7	41.6	-13.7, 0.3

SD：標準偏差，SE：標準誤差，CI：信頼区間，AUC：血漿中濃度-時間曲線下面積
1) 治療期間終了時は MT-2412-J02，MT-2412-J03 は 24 週後の結果，MT-2412-J01 は 52 週後の結果を採用した
2) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：投与前値）による LSMean
5.3.5.1―1　表 11.4.1－23，14.2.23，5.3.5.1―2　表 11.4.1－23，14.2.23 及び 5.3.5.2―1　表 11.4.1－24 より引用（一部改変）

(10) 脂質（HDL-C，空腹時中性脂肪）

MT-2412-J02 試験，MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験における，HDL-C 及び空腹時中性脂肪の変化率を表 2.7.3.3－19 及び表 2.7.3.3－20 に示した．

1) テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

治療期間終了時における観察期間終了日からの HDL-C 変化率（LSMean±SE）は，MP-513 群 3.22±1.42%，プラセボ群 5.37±1.43%であった．HDL-C 変化率のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -2.15±2.01%であり，MP-513 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な差を認めなかった．

治療期間終了時における観察期間終了日からの空腹時中性脂肪変化率（LSMean±SE）は，MP-513 群 5.58±5.45%，プラセボ群 14.23±5.49%であった．空腹時中性脂肪変化率のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -8.65±7.75%であり，MP-513 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な差を認めなかった．

2) カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

治療期間終了時における観察期間終了日からの HDL-C 変化率（LSMean±SE）は，TA-7284 群 9.22±1.53%，プラセボ群 -1.82±1.55%であった．HDL-C 変化率のプラセボ群との差（LSMean±SE）は 11.04±2.17%であり，TA-7284 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な上昇を認めた（$p<0.001$）．

治療期間終了時における観察期間終了日からの空腹時中性脂肪変化率（LSMean±SE）は，TA-7284 群 -10.67±4.38%，プラセボ群 10.43±4.44%であった．空腹時中性脂肪変化率のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -21.10±6.25%であり，TA-7284 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な低下を認めた（$p<0.001$）．

3) 長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

治療期間終了時におけるベースライン日からの HDL-C 変化率（平均値±SD）は 9.27±16.37%であり，95%CI は 6.65～11.90%であった（95%CI は 0 を含まなかった）．

治療期間終了時におけるベースライン日からの空腹時中性脂肪変化率（平均値±SD）は -1.05±74.76%であり，95%CI は -13.03～10.93%であった（95%CI は 0 を含んだ）．

表 2.7.3.3－19　HDL-C 変化率（%）

試験番号	試験デザイン	投与期間	投与群	解析対象被験者数	投与前値		治療期間終了時における投与前値からの変化率 1)								
							LS Mean2)	SE	プラセボ群との比較				平均値	SD	平均値の95%CI
					平均値	SD			LSMean2)	SE	LSMean2)の95%CI	p 値			
MT-2412-J02	二重盲検	24 週	プラセボ群	76	56.53	13.08	5.37	1.43	－	－	－	－	5.46	10.73	3.00, 7.91
			MP-513 群	77	58.42	17.71	3.22	1.42	-2.15	2.01	-6.13, 1.83	0.287	3.14	13.97	-0.03, 6.31
MT-2412-J03	二重盲検	24 週	プラセボ群	68	53.54	13.87	-1.82	1.55	－	－	－	－	-1.74	12.80	-4.84, 1.36
			TA-7284 群	70	54.26	15.14	9.22	1.53	11.04	2.17	6.74, 15.34	<0.001	9.15	13.38	5.96, 12.34
MT-2412-J01	非盲検	52 週	－	152	56.3	16.0	－	－	－	－	－	－	9.27	16.37	6.65, 11.90

SD：標準偏差，SE：標準誤差，CI：信頼区間
1) 治療期間終了時の集計は last observation carried forward を適用した
2) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：投与前値）による LSMean
5.3.5.1―1　表 11.4.1―41，14.2.40，5.3.5.1―2　表 11.4.1―39，14.2.42 及び 5.3.5.2―1　表 11.4.1―41 より引用（一部改変）

表 2.7.3.3－20　空腹時中性脂肪変化率（%）

試験番号	試験デザイン	投与期間	投与群	解析対象被験者数	投与前値（mg/dL）		治療期間終了時における投与前値からの変化率 1)								
							LS Mean2)	SE	プラセボ群との比較				平均値	SD	平均値の95%CI
					平均値	SD			LSMean2)	SE	LSMean2)の95%CI	p 値			
MT-2412-J02	二重盲検	24 週	プラセボ群	76	134.49	92.40	14.23	5.49	－	－	－	－	14.97	56.19	2.13, 27.81
			MP-513 群	77	162.06	196.93	5.58	5.45	-8.65	7.75	-23.96,6.66	0.266	4.85	38.94	-3.99, 13.69
MT-2412-J03	二重盲検	24 週	プラセボ群	68	171.60	141.06	10.43	4.44	－	－	－	－	9.40	42.12	-0.79, 19.60
			TA-7284 群	70	151.61	91.12	-10.67	4.38	-21.10	6.25	-33.45, -8.74	<0.001	-9.68	34.26	-17.85, -1.51
MT-2412-J01	非盲検	52 週	－	152	152.0	170.3	－	－	－	－	－	－	-1.05	74.76	-13.03, 10.93

SD：標準偏差，SE：標準誤差，CI：信頼区間
1) 治療期間終了時の集計は last observation carried forward を適用した
2) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：投与前値）による LSMean
5.3.5.1―1　表 11.4.1－43，14.2.42，5.3.5.1―2　表 11.4.1－41，14.2.44 及び 5.3.5.2―1　表 11.4.1－43 より引用（一部改変）

(11) 体重

MT-2412-J02 試験，MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験における，体重の変化量及び変化率を表 2.7.3.3－21 及び表 2.7.3.3－22 に示した．

1) テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

治療期間終了時における観察期間終了日からの体重変化量及び変化率（LSMean±SE）は，MP-513 群 0.11±0.20 kg 及び 0.09±0.29%，プラセボ群 -0.98±0.20 kg 及び -1.34±0.29%であった．体重変化量及び変化率のプラセボ群との差（LSMean±SE）は，それぞれ 1.09±0.29 kg 及び 1.43±0.41%であり，いずれもプラセボ群は MP-513 群に対して統計学的に有意な減少を認めた（いずれも $p<0.001$）．

体重減少はカナグリフロジンに特徴的な作用であり，尿中グルコース排泄量増加に伴うカロリーロスが寄与していると考えられる［8］．治療期間終了時における観察期間終了日からの空腹時尿中グルコース／クレアチニン比変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -7.22±4.04 mg/mg.CRE であり，プラセボ群に対して，MP-513 群で空腹時尿中グルコース／クレアチニン比の減少が認められた．テネリグリプチン 20mg を併用することでカナグリフロジン単独投与に比べて血糖が低下した結果，空腹時尿中グルコース／クレアチニン比が減少したことから，プラセボ群で認められた体重減少が MP-513 群では認められなかったと考えられる．また，観察期間終了日の空腹時尿中グルコース／クレアチニン比（平均値）は MP-513 群及びプラセボ群でそれぞれ 56.86 mg/mg.CRE 及び 64.07 mg/mg.CRE であり，観察期間終了日から MP-513 群の空腹時尿中グルコース／クレアチニン比がプラセボ群と比較し低い値を示していたことも要因と考えられる．MT-2412-J02 試験における空腹時尿中グルコース／クレアチニン比変化量及びその記述統計量を表 2.7.3.6－1 及び表 2.7.3.6－2 に示した．

2) カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

治療期間終了時における観察期間終了日からの体重変化量及び変化率（LSMean±SE）は，TA-7284 群 -2.29±0.22 kg 及び -3.32±0.31%，プラセボ群 -0.78±0.23 kg 及び -0.99±0.31%であった．体重変化量及び変化率のプラセボ群との差（LSMean±SE）は，それぞれ -1.51±0.32 kg 及び -2.33±0.44%であり，いずれも TA-7284 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な減少を認めた（いずれも $p<0.001$）．

3) 長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

治療期間終了時におけるベースライン日からの体重変化量及び変化率（平均値±SD）は，-2.86±3.46 kg 及び -3.92±3.81%であり，95%CI はそれぞれ -3.42～-2.31 kg 及び -4.53～-3.31%であった（いずれも 95%CI は 0 を含まなかった）．

表 2.7.3.3－21　体重変化量（kg）

試験番号	試験デザイン	投与期間	投与群	解析対象被験者数	投与前値		治療期間終了時における投与前値からの変化量 1)								
									プラセボ群との比較				平均値	SD	平均値の95%CI
					平均値	SD	LS Mean2)	SE	LS Mean2)	SE	LSMean2)の95%CI	p 値			
MT-2412-J02	二重盲検	24 週	プラセボ群	76	73.58	15.86	-0.98	0.20	－	－	－	－	-0.98	1.68	-1.36, -0.60
			MP-513 群	77	72.32	12.08	0.11	0.20	1.09	0.29	0.52, 1.66	<0.001	0.11	1.85	-0.31, 0.53
MT-2412-J03	二重盲検	24 週	プラセボ群	67	73.35	12.98	-0.78	0.23	－	－	－	－	-0.79	2.11	-1.30, -0.27
			TA-7284 群	69	71.68	15.79	-2.29	0.22	-1.51	0.32	-2.15,-0.88	<0.001	-2.28	1.59	-2.66, -1.90
MT-2412-J01	非盲検	52 週	－	152	72.08	14.91	－	－	－	－	－	－	-2.86	3.46	-3.42, -2.31

SD：標準偏差，SE：標準誤差，CI：信頼区間
1) 治療期間終了時の集計は last observation carried forward を適用した
2) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：投与前値）による LSMean
5.3.5.1―1　表 11.4.1－6，14.2.6，5.3.5.1―2　表 11.4.1－6，14.2.6 及び 5.3.5.2―1　表 11.4.1－5 より引用（一部改変）

表 2.7.3.3－22　体重変化率（%）

試験番号	試験デザイン	投与期間	投与群	解析対象被験者数	投与前値（kg）		治療期間終了時における投与前値からの変化率 1)								
									プラセボ群との比較				平均値	SD	平均値の95%CI
					平均値	SD	LS Mean2)	SE	LS Mean2)	SE	LSMean2)の95%CI	p 値			
MT-2412-J02	二重盲検	24 週	プラセボ群	76	73.58	15.86	-1.34	0.29	－	－	－	－	-1.33	2.32	-1.86, -0.80
			MP-513 群	77	72.32	12.08	0.09	0.29	1.43	0.41	0.63, 2.23	<0.001	0.09	2.67	-0.52, 0.69
MT-2412-J03	二重盲検	24 週	プラセボ群	67	73.35	12.98	-0.99	0.31	－	－	－	－	-0.98	2.74	-1.65, -0.32
			TA-7284 群	69	71.68	15.79	-3.32	0.31	-2.33	0.44	-3.20, -1.45	<0.001	-3.33	2.40	-3.91, -2.76
MT-2412-J01	非盲検	52 週	－	152	72.08	14.91	－	－	－	－	－	－	-3.92	3.81	-4.53, -3.31

SD：標準偏差，SE：標準誤差，CI：信頼区間
1) 治療期間終了時の集計は last observation carried forward を適用した
2) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：投与前値）による LSMean
5.3.5.1―1　表 11.4.1－7，14.2.7，5.3.5.1―2　表 11.4.1－7，14.2.7 及び 5.3.5.2―1　表 11.4.1－6 より引用（一部改変）

(12)　血圧（収縮期血圧，拡張期血圧）

MT-2412-J02 試験，MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験における，収縮期血圧及びの拡張期血圧の変化量を表 2.7.3.3－23 及び表 2.7.3.3－24 に示した．

1)　テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

治療期間終了時における観察期間終了日からの収縮期血圧及び拡張期血圧の変化量（LSMean±SE）は，MP-513 群 2.23±1.15 mmHg 及び 0.38±0.83 mmHg，プラセボ群 0.37±1.16 mmHg 及び -0.38±0.84 mmHg であった．収縮期血圧及び拡張期血圧の変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は，それぞれ 1.85±1.64 mmHg 及び 0.77±1.18 mmHg であり，いずれも MP-513 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な差を認めなかった．

2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

治療期間終了時における観察期間終了日からの収縮期血圧及び拡張期血圧の変化量（LSMean±SE）は，TA-7284 群 -4.14±1.18 mmHg 及び -1.64±0.81 mmHg，プラセボ群 -1.28±1.19 mmHg 及び -0.84±0.82 mmHg であった．収縮期血圧及び拡張期血圧の変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は，それぞれ -2.86±1.68 mmHg 及び -0.80±1.16 mmHg であり，いずれも TA-7284 群はプラセボ群に対して統計学的に有意な差を認めなかった．

3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

治療期間終了時におけるベースライン日からの収縮期血圧及び拡張期血圧の変化量（平均値±SD）は，-6.02±12.35 mmHg 及び -3.13±7.32 mmHg あり，95%CI はそれぞれ -7.99～-4.04 mmHg 及び -4.30～-1.95 mmHg であった（いずれも 95%CI は 0 を含まなかった）．

表 2.7.3.3－23　収縮期血圧変化量（mmHg）

試験番号	試験デザイン	投与期間	投与群	解析対象被験者数	投与前値		治療期間終了時における投与前値からの変化量 1)								
									プラセボ群との比較				平均値	SD	平均値の95%CI
					平均値	SD	LS Mean2)	SE	LS Mean2)	SE	LSMean2)の95%CI	p 値			
MT-2412-J02	二重盲検	24 週	プラセボ群	76	123.49	11.39	0.37	1.16	－	－	－	－	0.02	12.20	-2.77, 2.81
			MP-513 群	77	121.99	11.82	2.23	1.15	1.85	1.64	-1.38, 5.08	0.260	2.57	10.60	0.17, 4.98
MT-2412-J03	二重盲検	24 週	プラセボ群	68	125.90	14.10	-1.28	1.19	－	－	－	－	-0.77	12.12	-3.71, 2.16
			TA-7284 群	70	128.49	14.90	-4.14	1.18	-2.86	1.68	-6.18, 0.46	0.091	-4.64	10.44	-7.13, -2.15
MT-2412-J01	非盲検	52 週	－	152	131.80	12.89	－	－	－	－	－	－	-6.02	12.35	-7.99, -4.04

SD：標準偏差，SE：標準誤差，CI：信頼区間
1) 治療期間終了時の集計は last observation carried forward を適用した
2) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：投与前値）による LSMean
5.3.5.1―1　表 11.4.1－44，14.2.43，5.3.5.1―2　表 11.4.1－42，14.2.45 及び 5.3.5.2―1　表 11.4.1－44 より引用（一部改変）

表 2.7.3.3－24　拡張期血圧変化量（mmHg）

試験番号	試験デザイン	投与期間	投与群	解析対象被験者数	投与前値		治療期間終了時における投与前値からの変化量 1)								
									プラセボ群との比較				平均値	SD	平均値の95%CI
					平均値	SD	LS Mean2)	SE	LS Mean2)	SE	LSMean2)の95%CI	p 値			
MT-2412-J02	二重盲検	24 週	プラセボ群	76	76.93	9.49	-0.38	0.84	－	－	－	－	-0.58	8.78	-2.58, 1.43
			MP-513 群	77	75.73	8.43	0.38	0.83	0.77	1.18	-1.57, 3.10	0.517	0.57	6.74	-0.95, 2.10
MT-2412-J03	二重盲検	24 週	プラセボ群	68	77.74	10.48	-0.84	0.82	－	－	－	－	-0.90	7.39	-2.69, 0.89
			TA-7284 群	70	77.19	9.08	-1.64	0.81	-0.80	1.16	-3.09, 1.49	0.490	-1.58	6.83	-3.21, 0.05
MT-2412-J01	非盲検	52 週	－	152	80.17	9.48	－	－	－	－	－	－	-3.13	7.32	-4.30, -1.95

SD：標準偏差，SE：標準誤差，CI：信頼区間
1) 治療期間終了時の集計は last observation carried forward を適用した
2) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：投与前値）による LSMean
5.3.5.1―1　表 11.4.1－45，14.2.45，5.3.5.1―2　表 11.4.1－43，14.2.47 及び 5.3.5.2―1　表 11.4.1－45 より引用（一部改変）

2.7.3.3.3　部分集団における結果の比較

MT-2412-J02 試験，MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験において，HbA1c 変化量について，投与前の HbA1c，同意取得年齢，性別，body mass index（以下，BMI），推算糸球体ろ過量（以下，eGFR），HOMA-β，HOMA-R（MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験のみ），罹病期間，糖尿病合併症，高血圧症合併症，脂質異常症合併症，Wash-out した糖尿病治療薬，体重及び空腹時 C-ペプチドを層別因子とした部分集団解析を行った．

(1) テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

主要評価項目である HbA1c 変化量について，被験者背景による部分集団解析を行い，解析結果を表 2.7.3.3－25 に示した．

MP-513 群又はプラセボ群のいずれかの群で被験者数が 10 名未満の層別区分を除き，層別区分間の LSMean の差（MP-513 群－プラセボ群）の差が 0.3%以上であった層別因子は，HbA1c 及び HOMA-β であった．観察期間終了日の HbA1c が高い方，HOMA-β が低い方が HbA1c の低下の程度が大きかった．HbA1c の低下の程度が小さかった層別区分の MP-513 群の変化量（LSMean）は，-0.82%～-0.79%であり，いずれの層別区分でも HbA1c の低下が認められた．

表 2.7.3.3－25　HbA1c 変化量の部分集団解析（MT-2412-J02 試験）（FAS）（1／3）

HbA1c(%)			観察期間終了日からの変化量			群間比較　（観察期間終了日からの変化量）			
層別因子 （観察期間終了日の実測値）		投与群	被験者数	LSMean (a)	標準誤差	LSMeanの差 （MP-513群－プラセボ群）	標準誤差	LSMeanの差の 95%信頼区間 （下限，上限）	p値
HbA1c	＜8 %	プラセボ群	39	-0.01	0.08	－	－	－	－
		MP-513群	44	-0.79	0.07	-0.78	0.10	(-0.99, -0.57)	<0.001
	8 %≦＜9 %	プラセボ群	24	0.06	0.15	－	－	－	－
		MP-513群	26	-0.94	0.14	-1.00	0.21	(-1.42, -0.58)	<0.001
	9 %≦	プラセボ群	14	-0.25	0.30	－	－	－	－
		MP-513群	7	-1.61	0.44	-1.36	0.54	(-2.50, -0.23)	0.021
	＜8 %	プラセボ群	39	-0.01	0.08	－	－	－	－
		MP-513群	44	-0.79	0.07	-0.78	0.10	(-0.99, -0.57)	<0.001
	8 %≦	プラセボ群	38	-0.01	0.14	－	－	－	－
		MP-513群	33	-1.14	0.15	-1.13	0.20	(-1.53, -0.72)	<0.001
同意取得年齢	＜65 歳	プラセボ群	61	0.08	0.09	－	－	－	－
		MP-513群	66	-0.92	0.09	-1.00	0.13	(-1.25, -0.74)	<0.001
	65 歳≦	プラセボ群	16	-0.32	0.10	－	－	－	－
		MP-513群	11	-1.07	0.12	-0.76	0.16	(-1.10, -0.42)	<0.001
性別	男性	プラセボ群	58	0.00	0.09	－	－	－	－
		MP-513群	64	-0.97	0.09	-0.98	0.13	(-1.23, -0.73)	<0.001
	女性	プラセボ群	19	-0.02	0.15	－	－	－	－
		MP-513群	13	-0.81	0.18	-0.79	0.24	(-1.28, -0.30)	0.003
BMI	<25 kg/m^2	プラセボ群	34	-0.19	0.09	－	－	－	－
		MP-513群	37	-1.04	0.09	-0.85	0.12	(-1.10, -0.60)	<0.001
	25 kg/m^2≦	プラセボ群	43	0.15	0.12	－	－	－	－
		MP-513群	40	-0.86	0.12	-1.01	0.17	(-1.36, -0.67)	<0.001

(a) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：観察期間終了日の HbA1c）による LSMean
FAS：最大の解析対象集団，BMI：body mass index，eGFR：推算糸球体ろ過量，HOMA：homeostasis model assessment
5.3.5.1―1　表 11.4.2―3 より引用

表 2.7.3.3－25　HbA1c 変化量の部分集団解析（MT-2412-J02 試験）（FAS）（2／3）

HbA1c(%)			観察期間終了日からの変化量			群間比較　（観察期間終了日からの変化量）			
eGFR	＜60 mL/min/1.73m^2	プラセボ群	3	-0.21	0.19	–	–	–	–
		MP-513群	3	-0.76	0.19	-0.55	0.27	(-1.41, 0.31)	0.133
	60 mL/min/1.73m^2≦＜90 mL/min/1.73m^2	プラセボ群	38	0.03	0.11	–	–	–	–
		MP-513群	48	-0.97	0.10	-1.00	0.15	(-1.30, -0.70)	<0.001
	90mL/min/1.73m^2≦	プラセボ群	36	-0.02	0.12	–	–	–	–
		MP-513群	26	-0.91	0.14	-0.89	0.18	(-1.26, -0.52)	<0.001
HOMA-β	<30%	プラセボ群	45	0.04	0.11	–	–	–	–
		MP-513群	43	-1.04	0.11	-1.08	0.16	(-1.39, -0.77)	<0.001
	30%≦	プラセボ群	31	-0.09	0.11	–	–	–	–
		MP-513群	32	-0.82	0.11	-0.74	0.16	(-1.05, -0.42)	<0.001
罹病期間	＜1年	プラセボ群	4	0.64	0.46	–	–	–	–
		MP-513群	3	-0.69	0.53	-1.32	0.70	(-3.27, 0.62)	0.131
	1年≦＜5年	プラセボ群	24	0.09	0.15	–	–	–	–
		MP-513群	20	-0.69	0.17	-0.79	0.23	(-1.25, -0.32)	0.001
	5年≦	プラセボ群	49	-0.12	0.09	–	–	–	–
		MP-513群	54	-1.04	0.08	-0.92	0.12	(-1.15, -0.68)	<0.001
糖尿病合併症	有	プラセボ群	27	-0.04	0.15	–	–	–	–
		MP-513群	26	-1.00	0.15	-0.97	0.22	(-1.40, -0.53)	<0.001
	無	プラセボ群	50	-0.02	0.09	–	–	–	–
		MP-513群	51	-0.88	0.09	-0.86	0.13	(-1.12, -0.60)	<0.001

(a) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：観察期間終了日の HbA1c）による LSMean
FAS：最大の解析対象集団，BMI：body mass index，eGFR：推算糸球体ろ過量，HOMA：homeostasis model assessment
5.3.5.1―1　表 11.4.2―3 より引用

表 2.7.3.3－25　HbA1c 変化量の部分集団解析（MT-2412-J02 試験）（FAS）（3／3）

HbA1c(%)			観察期間終了日からの変化量			群間比較　（観察期間終了日からの変化量）			
高血圧症合併症	有	プラセボ群	40	0.11	0.12	–	–	–	–
		MP-513群	40	-0.94	0.12	-1.05	0.17	(-1.38, -0.72)	<0.001
	無	プラセボ群	37	-0.13	0.10	–	–	–	–
		MP-513群	37	-0.94	0.10	-0.81	0.15	(-1.11, -0.52)	<0.001
脂質異常症合併症	有	プラセボ群	57	0.03	0.09	–	–	–	–
		MP-513群	54	-0.96	0.09	-0.99	0.13	(-1.25, -0.74)	<0.001
	無	プラセボ群	20	-0.11	0.16	–	–	–	–
		MP-513群	23	-0.89	0.15	-0.79	0.22	(-1.24, -0.33)	0.001
wash-outした糖尿病治療薬	有	プラセボ群	37	-0.03	0.09	–	–	–	–
		MP-513群	43	-0.92	0.09	-0.89	0.13	(-1.14, -0.63)	<0.001
	無	プラセボ群	40	-0.02	0.13	–	–	–	–
		MP-513群	34	-0.92	0.14	-0.90	0.19	(-1.28, -0.51)	<0.001
体重	＜70 kg	プラセボ群	34	-0.19	0.09	–	–	–	–
		MP-513群	35	-1.03	0.09	-0.84	0.12	(-1.09, -0.59)	<0.001
	70 kg≦	プラセボ群	43	0.14	0.12	–	–	–	–
		MP-513群	42	-0.87	0.12	-1.01	0.17	(-1.35, -0.67)	<0.001
空腹時C-ペプチド	1.0ng/mL未満	プラセボ群	19	-0.05	0.12	–	–	–	–
		MP-513群	18	-1.08	0.13	-1.03	0.18	(-1.39, -0.66)	<0.001
	1.0ng/mL以上2.0ng/mL未満	プラセボ群	43	-0.01	0.12	–	–	–	–
		MP-513群	46	-0.93	0.11	-0.92	0.16	(-1.24, -0.60)	<0.001
	2.0ng/mL以上	プラセボ群	15	0.08	0.17	–	–	–	–
		MP-513群	13	-0.81	0.19	-0.89	0.26	(-1.42, -0.36)	0.002

(a) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：観察期間終了日の HbA1c）による LSMean
FAS：最大の解析対象集団，BMI：body mass index ， eGFR：推算糸球体ろ過量，HOMA：homeostasis model assessment
5.3.5.1―1　表 11.4.2―3 より引用

(2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

主要評価項目である HbA1c 変化量について，被験者背景による部分集団解析を行い，解析結果を表 2.7.3.3－26 に示した．

TA-7284 群又はプラセボ群のいずれかの群で被験者数が 10 名未満の層別区分を除き，層別区分間の LSMean の差（TA-7284 群－プラセボ群）の差が 0.3%以上であった層別因子は，HbA1c，同意取得年齢，BMI，HOMA-R，罹病期間，体重及び空腹時 C-ペプチドであった．観察期間終了日の HbA1c が高い方，同意取得年齢が低い方，BMI が高い方，HOMA-R が高い方，罹病期間が短い方，体重が重い方及び空腹時 C-ペプチドが高い方が HbA1c の低下の程度が大きかった．HbA1c の低下の程度が小さかった層別区分の TA-7284 群の変化量（LSMean）は，-1.02%～-0.57%であり，いずれの層別区分でも HbA1c の低下が認められた．

表 2.7.3.3－26　HbA1c 変化量の部分集団解析（MT-2412-J03 試験）（FAS）（1／3）

HbA1c(%)			観察期間終了日からの変化量			群間比較　（観察期間終了日からの変化量）			
層別因子 （観察期間終了日の実測値）		投与群	被験者数	LSMean (a)	標準誤差	LSMeanの差 （TA-7284群－プラセボ群）	標準誤差	LSMeanの差の 95%信頼区間 （下限，上限）	p値
HbA1c	＜8 %	プラセボ群	45	0.06	0.10	－	－	－	－
		TA-7284群	35	-0.57	0.11	-0.62	0.14	(-0.91, -0.34)	<0.001
	8 %≦＜9 %	プラセボ群	15	-0.03	0.25	－	－	－	－
		TA-7284群	21	-1.26	0.21	-1.23	0.32	(-1.89, -0.57)	<0.001
	9 %≦	プラセボ群	8	-0.54	0.39	－	－	－	－
		TA-7284群	14	-1.89	0.30	-1.35	0.50	(-2.39, -0.31)	0.014
	＜8 %	プラセボ群	45	0.06	0.10	－	－	－	－
		TA-7284群	35	-0.57	0.11	-0.62	0.14	(-0.91, -0.34)	<0.001
	8 %≦	プラセボ群	23	-0.24	0.20	－	－	－	－
		TA-7284群	35	-1.49	0.17	-1.25	0.26	(-1.78, -0.72)	<0.001
同意取得年齢	＜65 歳	プラセボ群	52	0.02	0.12	－	－	－	－
		TA-7284群	48	-1.09	0.12	-1.11	0.17	(-1.45, -0.76)	<0.001
	65 歳≦	プラセボ群	16	-0.51	0.14	－	－	－	－
		TA-7284群	22	-0.70	0.12	-0.18	0.18	(-0.55, 0.18)	0.313
性別	男性	プラセボ群	53	-0.12	0.11	－	－	－	－
		TA-7284群	54	-1.06	0.11	-0.94	0.15	(-1.24, -0.64)	<0.001
	女性	プラセボ群	15	-0.02	0.25	－	－	－	－
		TA-7284群	16	-0.70	0.24	-0.67	0.35	(-1.38, 0.04)	0.062
BMI	<25 kg/m^2	プラセボ群	26	-0.32	0.10	－	－	－	－
		TA-7284群	35	-0.89	0.09	-0.57	0.14	(-0.84, -0.29)	<0.001
	25 kg/m^2≦	プラセボ群	42	0.00	0.15	－	－	－	－
		TA-7284群	35	-1.01	0.16	-1.00	0.22	(-1.44, -0.57)	<0.001

(a) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：観察期間終了日の HbA1c）による LSMean
FAS：最大の解析対象集団，BMI：body mass index，eGFR：推算糸球体ろ過量，HOMA：homeostasis model assessment
5.3.5.1―2　表 11.4.2―3 より引用

表 2.7.3.3－26　HbA1c 変化量の部分集団解析（MT-2412-J03 試験）（FAS）（2／3）

HbA1c(%)			観察期間終了日からの変化量			群間比較　（観察期間終了日からの変化量）			
層別因子 （観察期間終了日の実測値）		投与群	被験者数	LSMean (a)	標準誤差	LSMeanの差 （TA-7284群－プラセボ群）	標準誤差	LSMeanの差の 95%信頼区間 （下限，上限）	p値
eGFR	＜60 mL/min/1.73m^2	プラセボ群	2	0.25	0.27	－	－	－	－
		TA-7284群	2	-0.85	0.27	-1.10	0.45	(-6.87, 4.67)	0.250
	60 mL/min/1.73m^2≦＜90 mL/min/1.73m^2	プラセボ群	44	-0.10	0.13	－	－	－	－
		TA-7284群	41	-0.89	0.13	-0.79	0.18	(-1.16, -0.43)	<0.001
	90mL/min/1.73m^2≦	プラセボ群	22	-0.07	0.17	－	－	－	－
		TA-7284群	27	-1.15	0.16	-1.08	0.24	(-1.55, -0.60)	<0.001
HOMA-β	<30%	プラセボ群	34	-0.20	0.13	－	－	－	－
		TA-7284群	42	-1.08	0.12	-0.88	0.17	(-1.22, -0.53)	<0.001
	30%≦	プラセボ群	33	0.09	0.15	－	－	－	－
		TA-7284群	26	-0.83	0.17	-0.92	0.23	(-1.39, -0.45)	<0.001
HOMA-R	<2.5	プラセボ群	20	-0.41	0.11	－	－	－	－
		TA-7284群	23	-0.88	0.11	-0.47	0.16	(-0.80, -0.15)	0.005
	2.5≦	プラセボ群	47	0.05	0.13	－	－	－	－
		TA-7284群	45	-0.99	0.13	-1.03	0.19	(-1.40, -0.67)	<0.001
罹病期間	＜1年	プラセボ群	6	-0.42	0.23	－	－	－	－
		TA-7284群	3	-1.00	0.32	-0.59	0.39	(-1.55, 0.38)	0.186
	1年≦＜5年	プラセボ群	18	0.15	0.20	－	－	－	－
		TA-7284群	25	-0.97	0.17	-1.12	0.26	(-1.65, -0.60)	<0.001
	5年≦	プラセボ群	44	-0.18	0.12	－	－	－	－
		TA-7284群	42	-0.95	0.12	-0.77	0.17	(-1.11, -0.43)	<0.001
糖尿病合併症	有	プラセボ群	27	-0.05	0.16	－	－	－	－
		TA-7284群	33	-0.88	0.15	-0.83	0.22	(-1.27, -0.39)	<0.001
	無	プラセボ群	41	-0.13	0.12	－	－	－	－
		TA-7284群	37	-1.05	0.13	-0.92	0.18	(-1.28, -0.55)	<0.001

(a) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：観察期間終了日の HbA1c）による LSMean
FAS：最大の解析対象集団，BMI：body mass index，eGFR：推算糸球体ろ過量，HOMA：homeostasis model assessment
5.3.5.1―2　表 11.4.2―3 より引用

表 2.7.3.3－26　HbA1c 変化量の部分集団解析（MT-2412-J03 試験）（FAS）（3／3）

HbA1c(%)			観察期間終了日からの変化量			群間比較　（観察期間終了日からの変化量）			
層別因子 （観察期間終了日の実測値）		投与群	被験者数	LSMean (a)	標準誤差	LSMeanの差 （TA-7284群－プラセボ群）	標準誤差	LSMeanの差の 95%信頼区間 （下限，上限）	p値
高血圧症合併症	有	プラセボ群	32	-0.17	0.16	－	－	－	－
		TA-7284群	33	-0.99	0.15	-0.83	0.23	(-1.28, -0.37)	<0.001
	無	プラセボ群	36	-0.07	0.12	－	－	－	－
		TA-7284群	37	-0.93	0.12	-0.86	0.18	(-1.21, -0.51)	<0.001
脂質異常症合併症	有	プラセボ群	47	-0.06	0.13	－	－	－	－
		TA-7284群	45	-0.99	0.13	-0.93	0.19	(-1.30, -0.56)	<0.001
	無	プラセボ群	21	-0.18	0.14	－	－	－	－
		TA-7284群	25	-0.93	0.13	-0.75	0.20	(-1.15, -0.35)	<0.001
wash-outした糖尿病治療薬	有	プラセボ群	17	0.13	0.15	－	－	－	－
		TA-7284群	27	-0.94	0.12	-1.07	0.19	(-1.45, -0.68)	<0.001
	無	プラセボ群	51	-0.17	0.12	－	－	－	－
		TA-7284群	43	-1.00	0.14	-0.83	0.18	(-1.19, -0.46)	<0.001
体重	＜70 kg	プラセボ群	31	-0.18	0.13	－	－	－	－
		TA-7284群	41	-0.87	0.11	-0.68	0.17	(-1.03, -0.34)	<0.001
	70 kg≦	プラセボ群	37	-0.08	0.15	－	－	－	－
		TA-7284群	29	-1.06	0.17	-0.98	0.23	(-1.43, -0.53)	<0.001
空腹時C-ペプチド	1.0ng/mL未満	プラセボ群	4	-0.43	0.18	－	－	－	－
		TA-7284群	10	-0.95	0.11	-0.52	0.21	(-0.99, -0.05)	0.033
	1.0ng/mL以上2.0ng/mL未満	プラセボ群	43	-0.25	0.11	－	－	－	－
		TA-7284群	36	-1.02	0.13	-0.77	0.17	(-1.11, -0.43)	<0.001
	2.0ng/mL以上	プラセボ群	21	0.29	0.21	－	－	－	－
		TA-7284群	24	-0.93	0.20	-1.22	0.30	(-1.82, -0.62)	<0.001

(a) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：観察期間終了日の HbA1c）による LSMean
FAS：最大の解析対象集団，BMI：body mass index，eGFR：推算糸球体ろ過量，HOMA：homeostasis model assessment
5.3.5.1―2　表 11.4.2―3 より引用

(3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

HbA1c 変化量について，被験者背景による部分集団解析を行い，解析結果を表 2.7.3.3－27 に示した．

被験者数が 10 名未満の層別区分を除き，層別区分間の差が 0.3%以上であった層別因子は，HbA1c，eGFR，HOMA-R，罹病期間及び空腹時 C-ペプチドであった．ベースライン日の HbA1c が高い方，eGFR が高い方，HOMA-R が高い方，罹病期間が短い方及び空腹時 C-ペプチドが高い方が HbA1c の低下の程度が大きかった．HbA1c の低下の程度が小さかった層別区分の HbA1c 変化量（平均値）は，-0.89%～-0.54%であり，いずれの層別区分でも HbA1c の低下が認められた．

表 2.7.3.3－27　HbA1c 変化量の部分集団解析（MT-2412-J01 試験）（FAS）

HbA1c(%)		被験者数	ベースライン日からの変化量					
層別因子（ベースライン日の実測値）			平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	平均値の95%信頼区間（下限，上限）
HbA1c	＜8％	77	-0.54	0.49	-1.4	-0.60	1.0	(-0.65, -0.43)
	8％≦＜9％	49	-1.16	0.76	-3.4	-1.30	0.9	(-1.38, -0.94)
	9％≦	27	-1.96	0.86	-3.8	-1.80	0.1	(-2.30, -1.62)
	＜8％	77	-0.54	0.49	-1.4	-0.60	1.0	(-0.65, -0.43)
	8％≦	76	-1.44	0.88	-3.8	-1.40	0.9	(-1.64, -1.24)
同意取得年齢	＜65 歳	119	-1.00	0.86	-3.8	-0.90	1.0	(-1.15, -0.84)
	65 歳≦	34	-0.96	0.80	-3.1	-1.05	0.9	(-1.24, -0.68)
性別	男性	108	-0.95	0.83	-3.4	-0.90	1.0	(-1.11, -0.80)
	女性	45	-1.07	0.87	-3.8	-1.00	0.2	(-1.33, -0.80)
BMI	<25 kg/m^2	61	-0.85	0.77	-3.1	-0.90	0.9	(-1.05, -0.66)
	25 kg/m^2≦	92	-1.08	0.88	-3.8	-1.00	1.0	(-1.26, -0.90)
eGFR	＜60 mL/min/1.73m^2	6	-0.58	0.96	-1.5	-0.90	1.0	(-1.59, 0.42)
	60 mL/min/1.73m^2≦＜90 mL/min/1.73m^2	83	-0.87	0.83	-3.5	-0.80	0.9	(-1.05, -0.68)
	90mL/min/1.73m^2≦	64	-1.18	0.81	-3.8	-1.10	0.3	(-1.39, -0.98)
HOMA-β	<30%	79	-0.98	0.82	-3.5	-1.00	0.9	(-1.16, -0.79)
	30%≦	69	-1.00	0.88	-3.8	-0.90	1.0	(-1.21, -0.79)
HOMA-R	<2.5	45	-0.70	0.73	-3.1	-0.60	0.9	(-0.92, -0.48)
	2.5≦	103	-1.11	0.86	-3.8	-1.00	1.0	(-1.28, -0.95)
罹病期間	＜1年	6	-1.30	1.44	-3.5	-1.60	0.5	(-2.81, 0.21)
	1年≦＜5年	35	-1.26	0.98	-3.8	-1.20	0.2	(-1.60, -0.92)
	5年≦	112	-0.89	0.74	-3.1	-0.90	1.0	(-1.02, -0.75)
糖尿症合併症	有	68	-1.01	0.87	-3.8	-0.95	1.0	(-1.22, -0.81)
	無	85	-0.97	0.83	-3.5	-0.90	0.9	(-1.14, -0.79)
高血圧症合併症	有	89	-0.94	0.87	-3.8	-0.80	1.0	(-1.13, -0.76)
	無	64	-1.05	0.80	-3.1	-1.00	0.9	(-1.25, -0.85)
脂質異常症合併症	有	128	-1.00	0.83	-3.8	-0.90	1.0	(-1.15, -0.86)
	無	25	-0.91	0.93	-3.1	-1.00	0.9	(-1.30, -0.53)
wash-outした糖尿病治療薬	有	54	-1.07	0.85	-3.5	-1.10	0.9	(-1.30, -0.84)
	無	99	-0.94	0.84	-3.8	-0.90	1.0	(-1.11, -0.78)
体重	＜70 kg	77	-0.92	0.82	-3.5	-0.90	0.9	(-1.11, -0.74)
	70 kg≦	76	-1.05	0.87	-3.8	-0.90	1.0	(-1.25, -0.86)
空腹時C-ペプチド	1.0ng/mL未満	25	-0.70	0.61	-1.7	-0.70	0.9	(-0.95, -0.45)
	1.0ng/mL以上2.0ng/mL未満	72	-1.09	0.86	-3.8	-1.00	0.5	(-1.29, -0.88)
	2.0ng/mL以上	56	-0.99	0.88	-3.4	-0.85	1.0	(-1.23, -0.75)

FAS：最大の解析対象集団，BMI：body mass index，eGFR：推算糸球体ろ過量，
HOMA：homeostasis model assessment
5.3.5.2―1　表 11.4.2－2 より引用

2.7.3.4　推奨用法・用量に関する臨床情報の解析

2.7.3.4.1　用法・用量

本邦において承認されているテネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg の用法･用量を，表 2.7.3.4－1 に示した．

表 2.7.3.4－1　テネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg の承認用法・用量

	テネリア®錠 20 mg	カナグル®錠 100 mg
用法・用量	通常，成人にはテネリグリプチンとして 20 mg を 1 日 1 回経口投与する．なお，効果不十分な場合には，経過を十分に観察しながら 40 mg 1 日 1 回に増量することができる．	通常，成人にはカナグリフロジンとして 100 mg を 1 日 1 回朝食前又は朝食後に経口投与する．

医療現場におけるテネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg 併用時の投与量について検討した．カナグル®錠 100 mg の長期使用に関する特定使用成績調査の中間データ（2016 年 3 月 28 日カットオフ）では，テネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg 併用被験者 108 名のうち，テネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg をそれぞれ 20 mg/日及び 100 mg/日で併用した被験者は 101 名（93.5%）であり，40 mg/日及び 100 mg/日で併用した被験者は 7 名（6.5%）であった．また，カナグル®錠 100 mg の高齢者に関する特定使用成績調査の中間データ（2016 年 3 月 28 日カットオフ）では，テネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg 併用被験者 214 名のうち，テネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg をそれぞれ 20 mg/日及び 100 mg/日で服用した被験者は 195 名（91.1%）であり，40 mg/日及び 100 mg/日で服用した被験者は 20 名（9.3%）であった（20 mg/日及び 100 mg/日で服用した被験者と 1 名重複）．

また，カナグリフロジンとテネリグリプチンの薬物相互作用試験（TA-7284-10 試験）の結果より，カナグリフロジンとテネリグリプチン併用による薬物動態学的な相互作用はないことが確認されている［2.7.2.3］．

以上より，医療現場において，テネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg 併用患者において，テネリア®錠 20 mg を 20 mg/日で服用している患者が多く，カナグリフロジンとテネリグリプチンの併用による薬物相互作用はないことから，MT-2412 の有効成分の含有量としてテネリグリプチン 20 mg／カナグリフロジン 100 mg は妥当であると考えた．

テネリグリプチン 20 mg/日及びカナグリフロジン 100 mg/日を併用した際の有効性を MT-2412-J02 試験，MT-2412-J03 試験，MT-2412-J01 試験，カナグル®錠 100 mg の長期使用に関する特定使用成績調査の中間データ及びカナグル®錠 100 mg の高齢者に関する特定使用成績調査の中間データから評価した．

MT-2412-J02 試験において，カナグリフロジン 100 mg で効果不十分な 2 型糖尿病患者を対象に，テネリグリプチン 20 mg を 24 週間併用した際の治療期間終了時における観察期間終了日からの HbA1c 変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -0.94±0.11%であり，プラセボ群に対して有意な HbA1c の低下が認められた．

MT-2412-J03 試験において，テネリグリプチン 20 mg で効果不十分な 2 型糖尿病患者を対象に，カナグリフロジン 100 mg を 24 週間併用した際の治療期間終了時における観察期間終了日からの HbA1c 変化量のプラセボ群との差（LSMean±SE）は -0.88±0.14%であり，プラセボ群に対して有意な HbA1c の低下が認められた．

MT-2412-J01 試験において，テネリグリプチン 20 mg 及びカナグリフロジン 100 mg を 52 週間併用した際の治療期間終了時におけるベースライン日からの HbA1c 変化量（平均値±SD）は -0.99±0.84%であり，95%CI は -1.12～-0.85%であった（95%CI は 0 を含まなかった）．

カナグル®錠 100 mg の長期使用に関する特定使用成績調査の中間データ（2016 年 3 月 28 日カットオフ）では，テネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg をそれぞれ 20 mg/日及び 100 mg/日で服用した被験者のうち，併用投与前及び投与後の HbA1c 又は空腹時血糖データを有する 90 名を解析対象とした．併用開始前の HbA1c（平均値±SD）は 8.26±1.85%であり，年齢（平均値±SD）は 57.7±11.8 歳であった．テネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg の併用期間（平均値±SD）は 133.7±67.1 日であった．併用最終時点における併用開始前からの HbA1c 変化量（平均値±SD）は -1.12±1.66%であり，95%CI は -1.47～-0.77%であった（95%CI は 0 を含まなかった）．

カナグル®錠 100 mg の高齢者に関する特定使用成績調査の中間データ（2016 年 3 月 28 日カットオフ）では，テネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg をそれぞれ 20 mg/日及び 100 mg/日で服用した被験者のうち，併用投与前及び投与後の HbA1c 又は空腹時血糖データを有する 163 名を解析対象とした．併用開始前の HbA1c（平均値±SD）は 7.74±1.61%であり，年齢（平均値±SD）は 73.5±5.9 歳であった．テネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg の併用期間（平均値±SD）は 233.0±92.0 日であった．併用最終時点における併用開始前からの HbA1c 変化量（平均値±SD）は -0.74±1.41%であり，95%CI は -0.96～-0.53%であった（95%CI は 0 を含まなかった）．

以上より，テネリグリプチン 20 mg 及びカナグリフロジン 100 mg をそれぞれ 20 mg/日及び 100 mg/日で併用した際の有効性が示された．

テネリグリプチンを 20 mg/日及びカナグリフロジンを 100 mg/日で併用した際の安全性を MT-2412-J02 試験，MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験から評価した．

MT-2412-J02 試験において，治療期間における有害事象の発現割合及び発現件数は，MP-513 群 55.8%（43／77 名）72 件，プラセボ群 49.4%（38／77 名）69 件であり，副作用は MP-513 群 6.5%（5／77 名）5 件，プラセボ群 14.3%（11／77 名）13 件であった．MP-513 群の有害事象の発現割合及び発現件数はプラセボ群と同程度であり，副作用はプラセボ群より低かった．重篤な有害事象は MP-513 群で大腸ポリープ 1 名，プラセボ群で結腸癌及び膵癌が各 1

名であり，膵癌は軽快，大腸ポリープ及び結腸癌は回復した．MP-513 群において，重篤な副作用及び死亡は認められなかった．

MT-2412-J03 試験において，治療期間における有害事象の発現割合及び発現件数は，TA-7284 群 60.0%（42／70 名）69 件，プラセボ群 47.1%（32／68 名）57 件であり，副作用は TA-7284 群 10.0%（7／70 名）10 件，プラセボ群 11.8%（8／68 名）9 件であった．TA-7284 群の有害事象の発現割合及び発現件数はプラセボ群と比較して高かったが，副作用は同程度であった．重篤な有害事象は TA-7284 群で胃癌 1 名，プラセボ群で脳梗塞及びピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症が各 1 名であり，いずれも回復した．TA-7284 群において，重篤な副作用及び死亡は認められなかった．

MT-2412-J01 試験において，治療期間における有害事象及び副作用の発現割合並びに発現件数は，69.9%（107／153 名）269 件及び 22.9%（35／153 名）45 件であった．治療期間が長くなるほど有害事象及び副作用の発現割合が高くなる傾向は認められなかった．重篤な有害事象は，白内障，心筋梗塞及び足関節部骨折が各 2 名，インフルエンザ，肺炎，播種性帯状疱疹，直腸癌，肝細胞癌，心房細動及び洞結節機能不全が各 1 名に認められた．このうち心筋梗塞の 1 名は治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断された．転帰は直腸癌を除いていずれも回復した．死亡に至った有害事象は認められなかった．

以上より，テネリグリプチンを 20 mg/日及びカナグリフロジンを 100 mg/日で併用することによる新たなリスクの増加は認められず，テネリグリプチン 20 mg 及びカナグリフロジン 100 mg をそれぞれ 20 mg/日及び 100 mg/日で併用した際の安全性及び忍容性に問題はないと考えられる．

生物学的同等性及び食事の影響試験（MT-2412-J04 試験）の結果より，MT-2412 は食事により臨床的意義のある影響は受けないことが確認された［2.7.1.3.2］．

以上のことから，MT-2412 の用法は，カナグル®錠 100 mg の承認用法（1 日 1 回朝食前又は朝食後）と同一とし，MT-2412 の用法・用量は「1 日 1 回 1 錠（テネリグリプチン／カナグリフロジンとして 20 mg／100 mg）を朝食前又は朝食後に経口投与する」と設定した．

2.7.3.4.2　特別な集団における投与量の調節

テネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg は，いずれも患者に応じた用量調節の基準は設定されていない．カナグリフロジンとテネリグリプチンの薬物相互作用試験（TA-7284-10 試験）の結果より，カナグリフロジンとテネリグリプチン併用投与による薬物動態学的な相互作用はないことが確認されているため，MT-2412 において用量調節は不要と考えられる［M2.7.2.3］．

2.7.3.5　効果の持続，耐薬性

効果の持続及び耐薬性については，52 週間評価の MT-2412-J01 試験における HbA1c，空腹時血糖及び食後 2 時間血糖を基に評価した．

MT-2412-J01 試験では，食事療法・運動療法に加えてテネリグリプチン 20 mg 単剤治療で血糖コントロールが不十分な 2 型糖尿病患者を対象に，非盲検下で TA-7284 100 mg を 1 日 1 回 52 週間併用投与した．治療期間に移行した 153 名の被験者のうち 142 名が試験を完了した．治験薬併用服用期間の記述統計量を表 2.7.3.5－1 に示した．

表 2.7.3.5－1　治験薬併用服用期間の記述統計量（MT-2412-J01 試験）
（安全性解析対象集団）

	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
治療期間の治験薬併用服用期間	153	349.4	61.2	37	364.0	385

単位：日
5.3.5.2—1　表 12.1－1 より引用

(1)　HbA1c

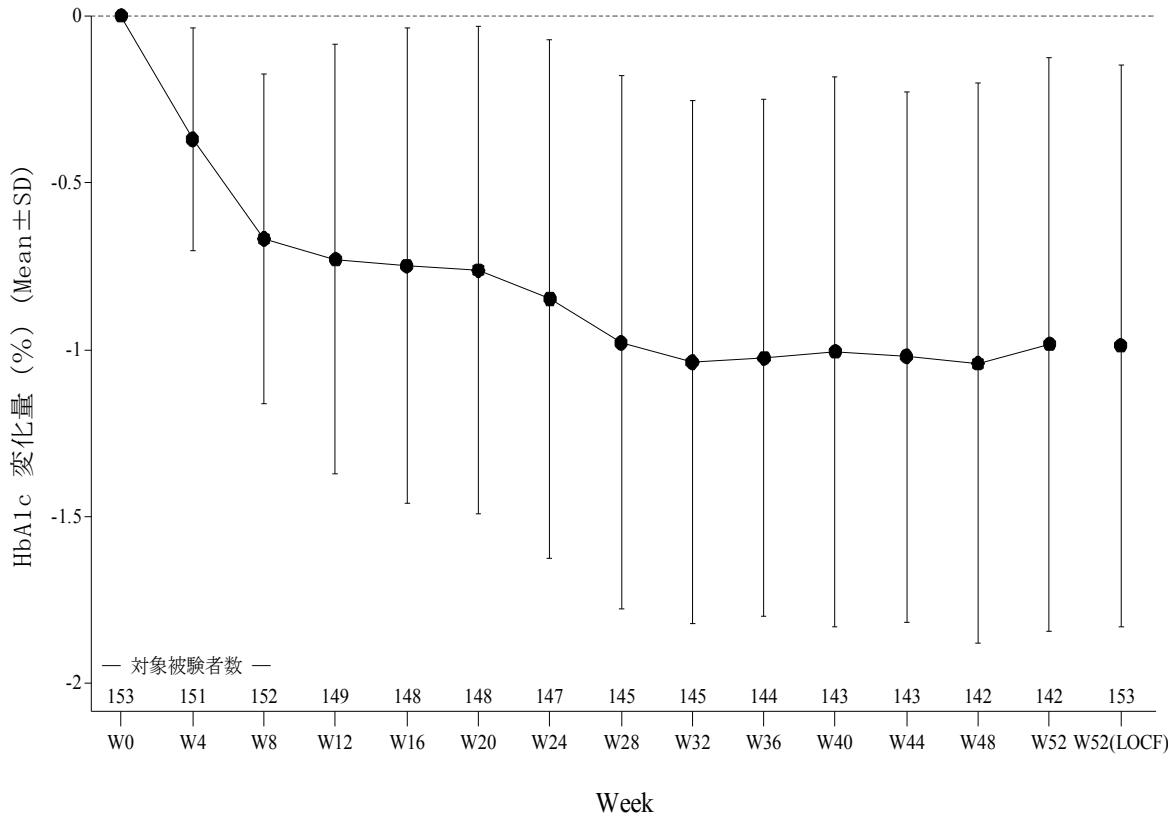
52 週後までの各評価時期における HbA1c 変化量を表 2.7.3.5－2，その経時推移を図 2.7.3.5－1 に示した．

ベースライン日における HbA1c（平均値±SD）は 8.14±0.94%であった．治療期間終了時におけるベースライン日からの HbA1c 変化量（平均値±SD）は -0.99±0.84%であり，95%CI は -1.12～-0.85%であった（95%CI は 0 を含まなかった）．ベースライン日からの HbA1c は 12 週後まで経時的に低下し，その後 52 週後まで維持した．

表 2.7.3.5－2　各評価時期における HbA1c 変化量（MT-2412-J01 試験）（FAS）

HbA1c (%)	被験者数	測定値					ベースライン日からの変化量						
評価時期※		平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	ベースライン日平均値（標準偏差）	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	平均値の95%信頼区間（下限，上限）
W0	153	8.14	0.94	6.1	7.90	10.9	-	-	-	-	-	-	-
W4	151	7.77	0.88	5.9	7.60	10.6	8.14 (0.94)	-0.37	0.33	-1.3	-0.30	0.7	(-0.42, -0.32)
W8	152	7.47	0.74	5.8	7.30	10.2	8.13 (0.94)	-0.67	0.49	-2.1	-0.60	0.4	(-0.75, -0.59)
W12	149	7.38	0.76	5.7	7.30	11.9	8.11 (0.93)	-0.73	0.64	-2.7	-0.70	1.1	(-0.83, -0.62)
W16	148	7.37	0.72	5.9	7.30	11.1	8.12 (0.93)	-0.75	0.71	-3.1	-0.70	0.8	(-0.87, -0.63)
W20	148	7.35	0.70	6.0	7.20	10.4	8.12 (0.93)	-0.76	0.73	-3.3	-0.70	0.8	(-0.88, -0.64)
W24	147	7.27	0.73	6.0	7.10	10.4	8.12 (0.93)	-0.85	0.78	-3.5	-0.70	0.5	(-0.97, -0.72)
W28	145	7.13	0.74	5.8	7.00	10.4	8.11 (0.94)	-0.98	0.80	-3.6	-0.90	0.6	(-1.11, -0.85)
W32	145	7.07	0.72	5.7	6.90	10.3	8.11 (0.94)	-1.04	0.78	-3.7	-0.90	0.6	(-1.17, -0.91)
W36	144	7.09	0.73	5.6	7.00	10.5	8.11 (0.94)	-1.03	0.77	-3.7	-1.00	0.7	(-1.15, -0.90)
W40	143	7.11	0.74	5.3	7.00	10.6	8.11 (0.94)	-1.01	0.82	-4.0	-0.90	0.8	(-1.14, -0.87)
W44	143	7.08	0.75	5.6	7.00	10.8	8.10 (0.93)	-1.02	0.79	-3.5	-0.90	0.7	(-1.15, -0.89)
W48	142	7.07	0.72	5.4	6.90	10.8	8.11 (0.94)	-1.04	0.84	-3.7	-0.90	0.8	(-1.18, -0.90)
W52	142	7.12	0.77	5.2	7.00	10.9	8.11 (0.94)	-0.98	0.86	-3.8	-0.90	1.0	(-1.13, -0.84)
W52(LOCF)	153	7.15	0.76	5.2	7.00	10.9	8.14 (0.94)	-0.99	0.84	-3.8	-0.90	1.0	(-1.12, -0.85)

※W0：ベースライン日，WX：治療期間 X 週後
FAS：最大の解析対象集団，LOCF：last observation carried forward
5.3.5.2—1　表 11.4.1－1 より引用



W0：ベースライン日，WX：治療期間 X 週後，SD：標準偏差
FAS：最大の解析対象集団，LOCF：last observation carried forward

図 2.7.3.5－1　HbA1c 変化量の経時推移（MT-2412-J01 試験）（FAS）

5.3.5.2—1　図 11.4.1－1 より引用

(2)　空腹時血糖

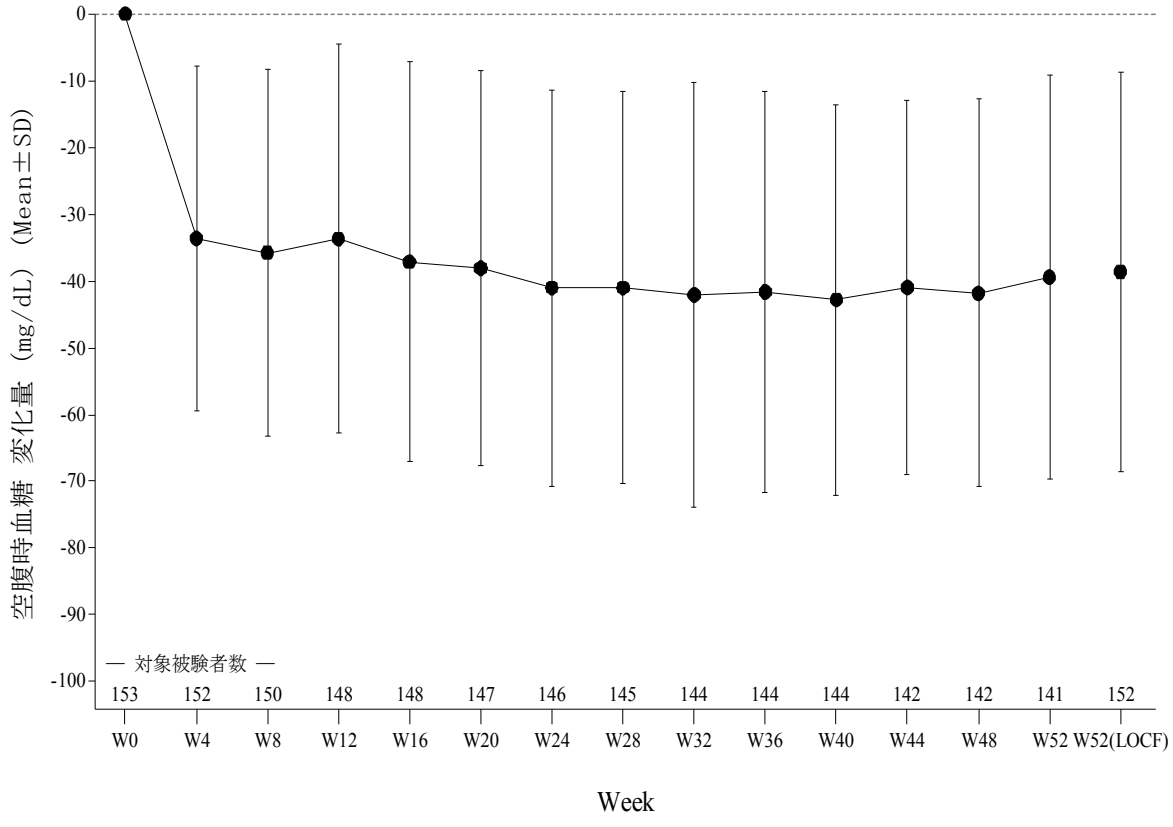
52 週後までの各評価時期における空腹時血糖変化量を表 2.7.3.5－3，その経時推移を図 2.7.3.5－2 に示した．

ベースライン日における空腹時血糖（平均値±SD）は 177.3±34.8 mg/dL であった．治療期間終了時におけるベースライン日からの空腹時血糖変化量（平均値±SD）は -38.6±29.8 mg/dL であり，95%CI は -43.4～-33.9 mg/dL であった（95%CI は 0 を含まなかった）．ベースライン日からの空腹時血糖は 4 週後に低下し，その後 52 週後まで維持した．

表 2.7.3.5－3　各評価時期における空腹時血糖変化量（MT-2412-J01 試験）（FAS）

空腹時血糖 (mg/dL)	被験者数	測定値					ベースライン日からの変化量						
評価時期※		平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	ベースライン日平均値（標準偏差）	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	平均値の95%信頼区間（下限，上限）
W0	153	177.3	34.8	103	174.0	281	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	143.4	23.3	88	143.5	206	177.1 (34.8)	-33.6	25.8	-137	-33.0	28	(-37.7, -29.5)
W8	150	141.2	22.0	86	139.0	236	177.0 (34.9)	-35.8	27.4	-126	-34.0	19	(-40.2, -31.4)
W12	148	143.1	26.4	88	141.0	259	176.8 (34.5)	-33.7	29.1	-128	-32.0	44	(-38.4, -29.0)
W16	148	140.0	22.0	94	139.0	223	177.1 (34.9)	-37.1	29.9	-158	-35.5	24	(-42.0, -32.3)
W20	147	138.9	23.9	85	136.0	231	177.0 (35.0)	-38.1	29.6	-144	-34.0	20	(-42.9, -33.2)
W24	146	135.7	22.4	83	133.5	221	176.7 (35.0)	-41.0	29.7	-133	-40.0	21	(-45.9, -36.2)
W28	145	135.6	22.5	93	134.0	216	176.7 (35.2)	-41.1	29.3	-150	-40.0	14	(-45.9, -36.3)
W32	144	134.5	21.4	90	131.0	221	176.6 (35.3)	-42.1	31.7	-161	-41.0	59	(-47.3, -36.9)
W36	144	135.0	21.0	89	135.5	194	176.6 (35.3)	-41.6	30.1	-154	-38.5	42	(-46.6, -36.7)
W40	144	133.8	22.6	88	132.0	201	176.6 (35.3)	-42.8	29.3	-164	-43.0	17	(-47.7, -38.0)
W44	142	135.3	22.3	90	134.0	208	176.3 (35.4)	-41.0	28.0	-135	-39.5	25	(-45.6, -36.3)
W48	142	134.2	22.3	88	132.0	205	176.0 (35.1)	-41.8	29.0	-141	-39.5	55	(-46.7, -37.0)
W52	141	137.3	23.1	80	135.0	208	176.7 (35.4)	-39.5	30.3	-145	-38.0	86	(-44.5, -34.4)
W52(LOCF)	152	138.4	23.3	80	136.0	208	177.1 (34.8)	-38.6	29.8	-145	-37.0	86	(-43.4, -33.9)

※W0：ベースライン日，WX：治療期間 X 週後
FAS：最大の解析対象集団，LOCF：last observation carried forward
5.3.5.2―1　表 11.4.1－2 より引用



W0：ベースライン日，WX：治療期間 X 週後，SD：標準偏差
FAS：最大の解析対象集団，LOCF：last observation carried forward

図 2.7.3.5－2　空腹時血糖変化量の経時推移（MT-2412-J01 試験）（FAS）

5.3.5.2―1　図 11.4.1－2 より引用

(3)　食後 2 時間血糖

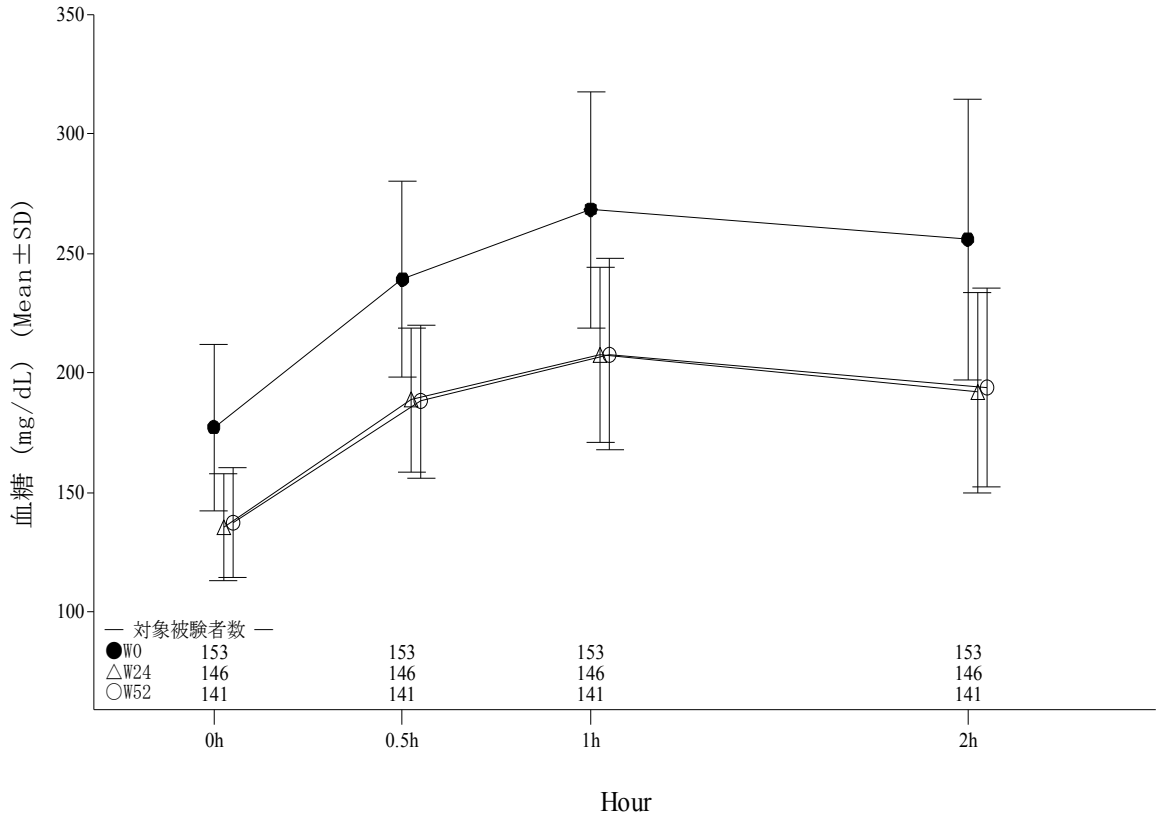
各評価時期における食後 2 時間血糖変化量を表 2.7.3.5－4，食事負荷試験における血糖推移を図 2.7.3.5－3 に示した．

ベースライン日における食後 2 時間血糖（平均値±SD）は 255.9±58.8 mg/dL であった．24 週後及び 52 週後におけるベースライン日からの食後 2 時間血糖変化量（平均値±SD）は -63.3±50.4 mg/dL 及び -60.7±55.3 mg/dL であり，95%CI は -71.5～-55.0 mg/dL 及び -69.9～-51.5 mg/dL であった（いずれも 95%CI は 0 を含まなかった）．ベースライン日からの食後 2 時間血糖は 24 週後で低下を認め，52 週後まで維持した．

表 2.7.3.5－4　各評価時期における食後 2 時間血糖の記述統計量（MT-2412-J01 試験）（FAS）

食後血糖 (mg/dL)	被験者数	測定値					ベースライン日からの変化量						
評価時期※		平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	ベースライン日 平均値 （標準偏差）	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	平均値の95%信頼区間 （下限，上限）
W0-2h	153	255.9	58.8	97	258.0	439	-	-	-	-	-	-	-
W24-2h	146	191.9	41.9	108	188.5	341	255.2 (59.7)	-63.3	50.4	-210	-57.5	67	(-71.5, -55.0)
W52-2h	141	194.0	41.6	98	189.0	341	254.7 (60.3)	-60.7	55.3	-209	-62.0	129	(-69.9, -51.5)

※W0-2h：ベースライン日食事負荷 2 時間後，WX-2h：治療期間 X 週後食事負荷 2 時間後
5.3.5.2―1　表 11.4.1－16 より引用（一部改変）



W0：ベースライン日，WX：治療期間 X 週後，SD：標準偏差，FAS：最大の解析対象集団

図 2.7.3.5－3　食事負荷試験における血糖の経時推移（MT-2412-J01 試験）（FAS）
5.3.5.2―1　図 11.4.1－4 より引用

以上より，テネリグリプチン 20 mg 及びカナグリフロジン 100 mg を 52 週間併用した際の HbA1c 並びに空腹時及び食後の血糖降下作用は 52 週間持続することが示された.

2.7.3.6　付録

表 2.7.3.6－1 各評価時期における空腹時尿中グルコース／クレアチニン比の観察期間終了日からの変化量（共分散分析）（MT-2412-J02 試験）（FAS）

空腹時尿中グルコース／クレアチニン比 (mg/mg.CRE)		観察期間終了日からの変化量			群間比較　（観察期間終了日からの変化量）			
評価時期※	投与群	被験者数	LSMean (a)	標準誤差	LSMeanの差 (MP-513群－プラセボ群)	標準誤差	LSMeanの差の95%信頼区間（下限，上限）	p値
W4	プラセボ群	75	-0.81	2.05	－	－	－	－
	MP-513群	77	-9.22	2.02	-8.41	2.89	(-14.11, -2.71)	0.004
W12	プラセボ群	68	-0.49	1.90	－	－	－	－
	MP-513群	76	-10.46	1.80	-9.97	2.63	(-15.17, -4.78)	<0.001
W24	プラセボ群	64	5.02	3.02	－	－	－	－
	MP-513群	73	-0.14	2.83	-5.16	4.15	(-13.37, 3.05)	0.216
W24(LOCF)	プラセボ群	75	7.14	2.86	－	－	－	－
	MP-513群	77	-0.08	2.83	-7.22	4.04	(-15.21, 0.76)	0.076

(a) 共分散分析モデル（因子：投与群，共変量：投与前値）による LSMean
※WX：治療期間 X 週後
FAS：最大の解析対象集団，LOCF：last observation carried forward
5.3.5.1―1　表 11.4.1―38 より引用

表 2.7.3.6－2 各評価時期における空腹時尿中グルコース／クレアチニン比変化量の記述統計量（MT-2412-J02 試験）（FAS）

空腹時尿中グルコース／クレアチニン比 (mg/mg.CRE)		被験者数	測定値					観察期間終了日からの変化量							群間比較　（観察期間終了日からの変化量）	
評価時期※	投与群		平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日平均値（標準偏差）	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	平均値の95%信頼区間（下限，上限）	平均値の差	平均値の95%信頼区間（下限，上限）
W0	プラセボ群	76	64.07	27.19	19.4	60.70	178.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	MP-513群	77	56.86	28.59	0.8	52.10	153.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-
W4	プラセボ群	76	62.08	33.28	9.3	56.10	239.0	64.05 (27.38)	-1.45	19.19	-52.8	-0.70	91.2	(-5.86, 2.97)	-	-
	MP-513群	77	48.26	24.30	1.4	44.60	138.3	56.86 (28.59)	-8.59	17.31	-78.4	-5.60	26.9	(-12.52, -4.67)	-7.15	(-13.00, -1.30)
W12	プラセボ群	69	60.97	24.65	22.3	57.40	123.3	63.13 (26.35)	-1.74	18.58	-61.2	0.15	49.0	(-6.23, 2.76)	-	-
	MP-513群	76	47.37	22.24	6.3	44.05	128.6	56.71 (28.75)	-9.34	18.67	-75.7	-6.15	33.1	(-13.61, -5.08)	-7.60	(-13.75, -1.46)
W24	プラセボ群	65	67.35	34.75	17.0	60.40	180.7	63.42 (26.98)	4.63	22.62	-53.3	4.70	79.8	(-1.02, 10.28)	-	-
	MP-513群	73	57.40	33.58	8.4	51.80	202.8	57.20 (27.68)	0.20	25.54	-48.6	-2.20	125.1	(-5.76, 6.16)	-4.43	(-12.63, 3.77)
W24(LOCF)	プラセボ群	76	70.31	38.52	17.0	63.20	239.0	64.05 (27.38)	6.90	24.10	-53.3	4.90	91.2	(1.35, 12.44)	-	-
	MP-513群	77	57.02	33.30	7.4	51.80	202.8	56.86 (28.59)	0.16	25.26	-48.6	-1.90	125.1	(-5.57, 5.89)	-6.74	(-14.65, 1.18)

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
FAS：最大の解析対象集団，LOCF：last observation carried forward
5.3.5.1―1　14.2.37 より引用

カナリア®配合錠
製造販売承認申請書添付資料

第２部（モジュール２）

2.7　臨床概要
2.7.4　臨床的安全性

田辺三菱製薬株式会社

目次

略語・略号一覧 3
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　総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述 4
2.7.4.1.2　全般的な曝露状況 7
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 8
2.7.4.2　有害事象 22
2.7.4.2.1　有害事象の解析 23
2.7.4.2.2　個別有害事象の文章による説明 68
2.7.4.3　臨床検査値の評価 68
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 70
2.7.4.4.1　バイタルサイン 70
2.7.4.4.2　安静時標準 12 誘導心電図 71
2.7.4.5　特別な患者集団及び状況下における安全性 72
2.7.4.5.1　内因性要因 72
2.7.4.5.2　外因性要因 73
2.7.4.5.3　薬物相互作用 74
2.7.4.5.4　妊娠及び授乳時の使用 75
2.7.4.5.5　過量投与 76
2.7.4.5.6　薬物乱用 76
2.7.4.5.7　離脱症状及び反跳現象 76
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 76
2.7.4.6　市販後データ 76
2.7.4.6.1　市販後におけるテネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg 併用時の安全性 77
2.7.4.6.2　市販後におけるテネリグリプチンの安全性 79
2.7.4.6.3　市販後におけるカナグリフロジンの安全性 81
2.7.4.7　付録 86

略語・略号一覧

略語・略号	略していない表現（英語）	略していない表現（日本語）
AUC	area under the plasma concentration-time curve	血漿中濃度−時間曲線下面積
BMI	body mass index	―
CANA	canagliflozin	カナグリフロジン
C_{max}	maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
DPP-4	dipeptidyl peptidase-4	ジペプチジルペプチダーゼ 4
eGFR	estimated glomerular filtration rate	推算糸球体ろ過量
EMA	European Medicines Agency	欧州医薬品庁
FDA	Food and Drug Administration	米国食品医薬品局
GLP-1	glucagon-like peptide-1	グルカゴン様ペプチド-1
hERG	human ether-a-go-go related gene	ヒト ether-a-go-go 関連遺伝子
HOMA	homeostasis model assessment	―
ICH	International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	医薬品規制調和国際会議
JRD 社	Janssen Research & Development, LLC	Janssen Research & Development 社
MedDRA/J	―	ICH 国際医薬用語集日本語版
PT	preferred term	基本語
SD	standard deviation	標準偏差
SGLT	sodium glucose co-transporter	ナトリウムーグルコース共輸送体
SOC	system organ class	器官別大分類
t_{max}	time to reach maximum plasma concentration	最高血漿中濃度到達時間
TNL	teneligliptin	テネリグリプチン
UGE	urinary glucose excretion	尿中グルコース排泄量

2.7.4　臨床的安全性

2.7.4.1　医薬品への曝露

2.7.4.1.1　総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述

MT-2412 は，ジペプチジルペプチダーゼ 4（以下，DPP-4）阻害薬であるテネリグリプチンとナトリウムーグルコース共輸送体（以下，SGLT）2 阻害薬であるカナグリフロジンをそれぞれ 20 mg 及び 100 mg 含有する医療用配合剤である．

MT-2412 の安全性は，2 型糖尿病患者を対象とし，テネリグリプチン 20 mg 及びカナグリフロジン 100 mg を併用投与したテネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験），カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）及び長期投与試験（MT-2412-J01 試験）を用いて評価した．MT-2412 の安全性データを補完する目的で，テネリグリプチンのインスリン製剤併用試験（3000-A15 試験）及びカナグリフロジンのインスリン製剤併用検証的試験（TA-7284-11 試験）を参考資料とした．なお，健康成人男性を対象とし，MT-2412 を投与又はテネリグリプチン 20 mg 及びカナグリフロジン 100 mg を併用投与した生物学的同等性及び食事の影響試験（MT-2412-J04 試験）並びにカナグリフロジンとテネリグリプチンの薬物相互作用試験（TA-7284-10 試験）の安全性は［2.7.6.1］及び［2.7.6.2］に示した．安全性評価に用いた臨床試験の一覧を表 2.7.4.1－1 に示した．

カナグリフロジン 100 mg 単剤治療で血糖コントロールが不十分な 2 型糖尿病患者に対し，テネリグリプチン 20 mg を併用した際の安全性を MT-2412-J02 試験の結果に基づき評価した．本試験は多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間比較試験であり，カナグリフロジン 100 mg で血糖コントロールが不十分な 2 型糖尿病患者に対しテネリグリプチン 20 mg 又はプラセボを 24 週間投与した際の有効性及び安全性を評価した試験である．

テネリグリプチン 20 mg 単剤治療で血糖コントロールが不十分な 2 型糖尿病患者に対し，カナグリフロジン 100 mg を併用した際の安全性を MT-2412-J03 試験の結果に基づき評価した．本試験は多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間比較試験であり，テネリグリプチン 20 mg で血糖コントロールが不十分な 2 型糖尿病患者に対しカナグリフロジン 100 mg 又はプラセボを 24 週間投与した際の有効性及び安全性を評価した試験である．

また，テネリグリプチン 20 mg とカナグリフロジン 100 mg の長期併用投与時の安全性については，MT-2412-J01 試験の結果に基づき評価した．本試験は多施設共同，非盲検，長期投与試験であり，テネリグリプチン 20 mg 単剤治療で血糖コントロールが不十分な 2 型糖尿病患者に対しカナグリフロジン 100 mg を 52 週間投与した際の安全性及び有効性を評価した試験である．

MT-2412-J02 試験，MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験は，治験デザインや評価期間，上乗せ治験薬が異なるが，いずれもテネリグリプチン 20 mg 及びカナグリフロジン 100 mg を併用した際の安全性を評価している．このことから，これらの試験結果を統合し，評価対象被験者数を増やすことによって，より包括的な安全性評価が可能になると考え，統合解析（第 III 相統合）を実施した．

テネリグリプチン及びカナグリフロジンは本邦において「2 型糖尿病」を効能・効果として承認されているが，いずれもインスリン製剤併用投与時の日本人における有効性及び安全性は検討されていない．そこで，製造販売後臨床試験として，テネリグリプチンのインスリン製剤併用試験（3000-A15 試験）及びカナグリフロジンのインスリン製剤併用検証的試験（TA-7284-11 試験）を実施し，インスリン製剤併用時の有効性及び安全性を評価した．また，テネリグリプチン及びカナグリフロジンはインスリン製剤と併用する際に低血糖のリスクが増加するおそれがあることから，それぞれの添付文書において注意喚起している．両剤を含有する MT-2412 が，インスリン製剤と併用された際の低血糖リスクを 3000-A15 試験及び TA-7284-11 試験の結果に基づき評価した．本試験の安全性データは 2.7.4.6.2 及び 2.7.4.6.3 に記述した．

3000-A15 試験は治療期 I 期及び II 期から構成され，治療期 I 期は多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間比較試験であり，インスリン製剤単剤治療で血糖コントロールが不十分な 2 型糖尿病患者を対象に，テネリグリプチン 20 mg 又はプラセボを 1 日 1 回 16 週間投与した際のプラセボを対照とした有効性を検証すると共に安全性を検討した．治療期 II 期は多施設共同，非盲検，長期投与試験であり，治療期 I 期に引き続き実施され，テネリグリプチンを 1 日 1 回 52 週間又は 36 週間継続投与した際の安全性及び有効性を検討した試験である．

TA-7284-11 試験は多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，並行群間比較試験であり，インスリン製剤治療で血糖コントロールが不十分な 2 型糖尿病患者を対象に，カナグリフロジン 100 mg 又はプラセボを 1 日 1 回 16 週間投与した際のプラセボを対照とした有効性を検証すると共に安全性を検討した試験である．

個々の臨床試験の成績は［2.7.6］に記述した．

なお，本項では，テネリグリプチン 20 mg を含有する治験薬を MP-513，カナグリフロジン 100 mg を含有する治験薬を TA-7284 と表記した．また，MT-2412-J02 試験については，治療期間に MP-513 と TA-7284 を併用した群を MP-513 群，プラセボと TA-7284 を併用した群をプラセボ群と表記し，MT-2412-J03 試験については，治療期間に TA-7284 と MP-513 を併用した群を TA-7284 群，プラセボと MP-513 を併用した群をプラセボ群と表記した．

表 2.7.4.1－1　安全性評価に用いた臨床試験の一覧

試験番号	施設数 場所	試験開始日 登録状況 試験終了日 総登録数/ 登録目標数	デザイン 対照の種類	被験薬 比較対照薬 投与量 投与方法 投与経路	基礎治療薬	試験の 目的	登録時/ 完了時の 被験者数	試験 期間	男性/女性 年齢の 中央値 (範囲)	対象 選択基準	主たる エンドポイント
MT-2412-J02	25 国内	2015年1月14日 完了 2016年2月9日 154/各群70	多施設共同, ランダム化, 二重盲検, プラセボ対照, 並行群間比較	被験薬: MP-513, 20 mg 比較対照薬: プラセボ 1日1回, 経口投与	TA-7284	有効性 安全性	MP-513群: 77/73 プラセボ群: 77/66	24週[a)]	MP-513群:64/13, 56.0 (32, 74) プラセボ群:58/19, 55.0 (24, 72)	2型糖尿病 HbA1c: 7.0 -10.5%	治療期間終了時 における観察期 間終了日からの HbA1c変化量
MT-2412-J03	25 国内	2015年1月14日 完了 2016年1月9日 138/各群70	多施設共同, ランダム化, 二重盲検, プラセボ対照, 並行群間比較	被験薬: TA-7284, 100 mg 比較対照薬: プラセボ 1日1回, 経口投与	MP-513	有効性 安全性	TA-7284群: 70/67 プラセボ群: 68/61	24週[a)]	TA-7284群:54/16, 60.0 (37, 74) プラセボ群:53/15, 57.5 (29, 74)	2型糖尿病 HbA1c: 7.0 -10.5%	治療期間終了時 における観察期 間終了日からの HbA1c変化量
MT-2412-J01	24 国内	2014年8月19日 完了 2016年2月26日 153/120	多施設共同, 非盲検, 長期投与	被験薬: TA-7284, 100 mg 1日1回, 経口投与	MP-513	安全性 有効性	153/142	52週[a)]	108/45, 57.0 (30, 85)	2型糖尿病 HbA1c: 7.0 -10.5%	有害事象など
3000-A15	31 国内	2014年2月14日 完了 2016年1月28日 148/各群70	治療期I期: 多施設共同, ランダム化, 二重盲検, プラセボ対照, 並行群間比較 治療期II期: 多施設共同, 非盲検, 長期投与	被験薬: MP-513, 20 mg (40 mgへ増量可[b)]) 比較対照薬: プラセボ 1日1回, 経口投与	インスリン 製剤	有効性 安全性	TNL群[c)] :77/75 P群[d)] : 71/63 TNL/TNL群[e)] : 77/71 P/TNL群(II期)[f)]: 63/57	治療期 I期: 16週 治療期 II期: 36週	TNL群[c)]: 59/18, 63.0(34, 79) P群[d)]: 53/18, 58.0(26, 81) TNL/TNL群[e)] : 59/18, 63.0(34, 79) P/TNL群(II期)[f)]: 46/17, 58.0(26, 81)	2型糖尿病 HbA1c: 7.5 -10.5%	治療期I期終了時 における観察期 終了日からの HbA1c変化量
TA-7284-11	34 国内	2014年8月14日 完了 2015年7月3日 146/各群70	多施設共同, ランダム化, 二重盲検, プラセボ対照, 並行群間比較	被験薬: TA-7284, 100 mg 比較対照薬: プラセボ 1日1回, 経口投与	インスリン 製剤	有効性 安全性	CANA群: 76/73 プラセボ群: 70/67	16週	CANA群:44/32 61.0 (37, 76) プラセボ群:49/21 56.0 (30, 78)	2型糖尿病 HbA1c: 7.5 -10.5%	治療期終了時に おける治療期開 始日からの HbA1c変化量

a) テネリグリプチン及びカナグリフロジン併用期間，b) 治療期 28 週後以降効果が不十分な場合は，次回規定来院時に 20 mg から 40 mg へ増量した（増量は治療期 36 週後までとした），c) 治療期 I 期のテネリグリプチン投与群，d) 治療期 I 期のプラセボ投与群，e) 治療期 I 期にテネリグリプチンを服用した投与群，f) 治療期 I 期にプラセボ，II 期にテネリグリプチンを服用した投与群（治療期 II 期のみ）
TNL：テネリグリプチン，P：プラセボ，CANA：カナグリフロジン

2.7.4.1.2　全般的な曝露状況

各試験及び第 III 相統合において MP-513 及び TA-7284 を併用投与した被験者数を表 2.7.4.1－2 に示した. MP-513 と TA-7284 を併用した被験者数は, MT-2412-J02 試験 77 名, MT-2412-J03 試験 70 名，MT-2412-J01 試験 153 名及び第 III 相統合 300 名であった．基礎治療薬とプラセボを併用した被験者数は MT-2412-J02 試験 77 名及び MT-2412-J03 試験 68 名であった．いずれの試験においても，併用投与被験者数は安全性解析対象集団と等しかった.

また, 各試験及び第 III 相統合の安全性解析対象集団における治療期間の治験薬併用服用期間の記述統計量を表 2.7.4.1－3 に示した. 各試験及び第 III 相統合の治験薬併用服用期間の平均値は，MT-2412-J02 試験で MP-513 群 166.8 日，プラセボ群 155.3 日，MT-2412-J03 試験で TA-7284 群 163.1 日，プラセボ群 160.5 日，MT-2412-J01 試験で 349.4 日，第 III 相統合で 259.1 日であった.

表 2.7.4.1－2　MP-513 及び TA-7284 併用投与被験者数

試験番号	投与群	基礎治療薬	上乗せ薬	併用投与被験者数
MT-2412-J02	プラセボ群	TA-7284	プラセボ	77
	MP-513 群	TA-7284	MP-513	77
MT-2412-J03	プラセボ群	MP-513	プラセボ	68
	TA-7284 群	MP-513	TA-7284	70
MT-2412-J01	—	MP-513	TA-7284	153
第 III 相統合	—	—	—	300

5.3.5.1—1　表 12.1—1，5.3.5.1—2　表 12.1—1，5.3.5.2—1　表 12.1—1 及び 5.3.5.3—1　表 4.3 より引用（一部改変）

表 2.7.4.1－3　治療期間の治験薬併用服用期間の記述統計量

試験番号	併用期間	投与群	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
MT-2412-J02	24 週間	プラセボ群	155.3	34.4	8	168.0	175
		MP-513 群	166.8	11.7	84	168.0	181
MT-2412-J03	24 週間	プラセボ群	160.5	28.0	25	168.0	203
		TA-7284 群	163.1	24.0	23	168.0	175
MT-2412-J01	52 週間	—	349.4	61.2	37	364.0	385
第 III 相統合	—	—	259.1	102.9	23	175.0	385

単位：日

5.3.5.1—1　表 12.1—1，5.3.5.1—2　表 12.1—1，5.3.5.2—1　表 12.1—1 及び 5.3.5.3—1　表 4.3 より引用（一部改変）

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

2.7.4.1.3.1　テネリグリプチン上乗せ検証的試験

［資料番号：5.3.5.1―1（評価資料），試験番号：MT-2412-J02］

MT-2412-J02 試験の安全性解析対象集団における人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.4.1－4 に示した．

被験者の性別は，MP-513 群が男性 64 名（83.1%）／女性 13 名（16.9%），プラセボ群が男性 58 名（75.3%）／女性 19 名（24.7%）であった．

MP-513 群及びプラセボ群の同意取得時年齢｛平均値±標準偏差（以下，SD)｝は 55.9±8.3 歳及び 54.1±10.2 歳，2 型糖尿病の罹病期間（平均値±SD）は 8.15±5.86 年及び 7.34±5.34 年，body mass index（以下，BMI）（平均値±SD）は 25.53±3.95 kg/m^2 及び 26.50±4.82 kg/m^2 であった．

MP-513 群及びプラセボ群の糖尿病治療薬を Wash-out した被験者は 43 名（55.8%）及び 37 名（48.1%）であり，主な Wash-out した糖尿病治療薬は DPP-4 阻害薬（MP-513 群 29 名，プラセボ群 25 名）及びビグアナイド薬（MP-513 群 20 名，プラセボ群 20 名）であった．

MP-513 群及びプラセボ群の観察期間終了日の HbA1c（平均値±SD）は 7.98±0.80%及び 8.09±0.85%，空腹時血糖（平均値±SD）は 148.5±21.2 mg/dL 及び 151.5±25.3 mg/dL，推算糸球体ろ過量（以下，eGFR）（平均値±SD）は 84.6±17.6 mL/min/1.73m^2 及び 89.0±18.7 mL/min/1.73m^2 であった．

表 2.7.4.1－4　人口統計学的及び他の基準値の特性（MT-2412-J02 試験）（1／3）

			プラセボ群 (N=77)	MP-513群 (N=77)
性別	被験者数		77	77
	男性		58(75.3)	64(83.1)
	女性		19(24.7)	13(16.9)
年齢	被験者数		77	77
（同意取得日）	カテゴリー　n(%)			
(歳)	＜ 65		61(79.2)	66(85.7)
	65 ≦		16(20.8)	11(14.3)
	＜ 75		77(100.0)	77(100.0)
	75 ≦		0	0
	平均値		54.1	55.9
	標準偏差		10.2	8.3
	中央値		55.0	56.0
	範囲		(24, 72)	(32, 74)
2型糖尿病の	被験者数		77	77
罹病期間	カテゴリー　n(%)			
(年)	＜ 1		4(5.2)	3(3.9)
	1 ≦　＜ 5		24(31.2)	20(26.0)
	5 ≦		49(63.6)	54(70.1)
	平均値		7.34	8.15
	標準偏差		5.34	5.86
	中央値		6.10	7.20
	範囲		(0.6, 30.3)	(0.0, 28.3)
身長	被験者数		77	77
（観察期間終了日）	平均値		166.40	168.25
(cm)	標準偏差		8.63	6.89
	中央値		167.00	168.90
	範囲		(145.6, 183.3)	(148.4, 183.1)
体重	被験者数		77	77
（観察期間終了日）	平均値		73.58	72.32
(kg)	標準偏差		15.75	12.08
	中央値		73.40	70.40
	範囲		(48.4, 141.8)	(52.0, 102.8)
BMI	被験者数		77	77
（観察期間終了日）	カテゴリー　n(%)			
(kg/m^2)	＜ 25		34(44.2)	37(48.1)
	25 ≦		43(55.8)	40(51.9)
	＜ 30		60(77.9)	67(87.0)
	30 ≦		17(22.1)	10(13.0)
	平均値		26.50	25.53
	標準偏差		4.82	3.95
	中央値		25.90	25.20
	範囲		(19.0, 44.5)	(18.8, 36.3)
ウエスト周囲長	被験者数		77	77
（観察期間終了日）	カテゴリー　n(%)			
(cm)	男性）　＜ 85		18(23.4)	18(23.4)
	85 ≦		40(51.9)	46(59.7)
	女性）　＜ 90		8(10.4)	7(9.1)
	90 ≦		11(14.3)	6(7.8)
	平均値		91.61	91.03
	標準偏差		10.58	9.70
	中央値		91.00	91.00
	範囲		(74.5, 129.7)	(76.0, 122.3)
運動療法	n(%)	なし	2(2.6)	0
		あり	75(97.4)	77(100.0)
飲酒状況	n(%)	なし	33(42.9)	29(37.7)
		あり	44(57.1)	48(62.3)
喫煙状況	n(%)	なし	38(49.4)	27(35.1)
		あり	20(26.0)	22(28.6)
		過去に喫煙していた	19(24.7)	28(36.4)

N：安全性解析対象集団被験者数，n：該当被験者数，BMI：body mass index，DPP-4：ジペプチジルペプチダーゼ 4，SGLT：ナトリウムーグルコース共輸送体，GLP-1：グルカゴン様ペプチド-1，eGFR：推算糸球体ろ過量，HOMA：homeostasis model assessment

5.3.5.1―1　表 11.2―1 より引用（一部改変）

表 2.7.4.1－4　人口統計学的及び他の基準値の特性（MT-2412-J02 試験）（2／3）

				プラセボ群 (N=77)	MP-513群 (N=77)
wash-outした糖尿病治療薬	wash-out	n(%)	なし	40(51.9)	34(44.2)
			あり	37(48.1)	43(55.8)
	インスリン製剤	n(%)	なし	77(100.0)	77(100.0)
			あり	0	0
	スルホニル尿素薬	n(%)	なし	70(90.9)	65(84.4)
			あり	7(9.1)	12(15.6)
	チアゾリジン薬	n(%)	なし	74(96.1)	77(100.0)
			あり	3(3.9)	0
	グリニド薬	n(%)	なし	74(96.1)	70(90.9)
			あり	3(3.9)	7(9.1)
	α-グルコシダーゼ阻害薬	n(%)	なし	75(97.4)	77(100.0)
			あり	2(2.6)	0
	ビグアナイド薬	n(%)	なし	57(74.0)	57(74.0)
			あり	20(26.0)	20(26.0)
	DPP-4阻害薬	n(%)	なし	52(67.5)	48(62.3)
			あり	25(32.5)	29(37.7)
	SGLT2阻害薬	n(%)	なし	73(94.8)	76(98.7)
			あり	4(5.2)	1(1.3)
	GLP-1受容体作動薬	n(%)	なし	77(100.0)	77(100.0)
			あり	0	0
糖尿病合併症	合併症	n(%)	なし	50(64.9)	51(66.2)
			あり	27(35.1)	26(33.8)
	網膜症	n(%)	なし	69(89.6)	69(89.6)
			あり	8(10.4)	8(10.4)
	神経障害	n(%)	なし	65(84.4)	65(84.4)
			あり	12(15.6)	12(15.6)
	腎症	n(%)	なし	66(85.7)	64(83.1)
			あり	11(14.3)	13(16.9)
糖尿病合併症以外の合併症	高血圧	n(%)	なし	37(48.1)	37(48.1)
			あり	40(51.9)	40(51.9)
	脂質異常症	n(%)	なし	20(26.0)	23(29.9)
			あり	57(74.0)	54(70.1)
HbA1c（観察期間終了日）(%)		被験者数		77	77
		カテゴリー	n(%)		
		＜ 8.0		39(50.6)	44(57.1)
		8.0 ≦ ＜ 9.0		24(31.2)	26(33.8)
		9.0 ≦		14(18.2)	7(9.1)
		平均値		8.09	7.98
		標準偏差		0.85	0.80
		中央値		7.90	7.80
		範囲		(6.8, 10.3)	(6.9, 10.6)
空腹時血糖（観察期間終了日）(mg/dL)		被験者数		77	77
		カテゴリー	n(%)		
		＜ 110		2(2.6)	3(3.9)
		110 ≦ ＜ 160		51(66.2)	49(63.6)
		160 ≦ ＜ 200		22(28.6)	24(31.2)
		200 ≦		2(2.6)	1(1.3)
		平均値		151.5	148.5
		標準偏差		25.3	21.2
		中央値		145.0	147.0
		範囲		(101, 224)	(102, 200)
空腹時C-ペプチド（観察期間終了日）(ng/mL)		被験者数		77	77
		平均値		1.46	1.43
		標準偏差		0.66	0.77
		中央値		1.30	1.30
		範囲		(0.5, 3.4)	(0.6, 6.0)
空腹時インスリン（観察期間終了日）(μU/mL)		被験者数		76	75
		平均値		7.924	6.639
		標準偏差		5.576	4.066
		中央値		6.775	6.100
		範囲		(1.24, 30.79)	(1.17, 24.64)
空腹時プロインスリン（観察期間終了日）(pmol/L)		被験者数		77	77
		平均値		8.82	9.03
		標準偏差		5.95	8.95
		中央値		7.10	6.40
		範囲		(1.4, 32.5)	(1.9, 59.3)

N：安全性解析対象集団被験者数，n：該当被験者数，BMI：body mass index，DPP-4：ジペプチジルペプチダーゼ 4，SGLT：ナトリウムーグルコース共輸送体，GLP-1：グルカゴン様ペプチド-1，eGFR：推算糸球体ろ過量，HOMA：homeostasis model assessment

5.3.5.1―1　表 11.2―1 より引用（一部改変）

表 2.7.4.1－4　人口統計学的及び他の基準値の特性（MT-2412-J02 試験）（3／3）

		プラセボ群 (N=77)	MP-513群 (N=77)
HOMA-β（観察期間終了日）(%)	被験者数	76	75
	平均値	35.38	29.03
	標準偏差	30.75	16.12
	中央値	24.70	27.40
	範囲	(4.0, 197.9)	(4.7, 75.1)
HOMA2-%B（観察期間終了日）(%)	被験者数	77	77
	平均値	39.55	38.98
	標準偏差	18.36	14.83
	中央値	35.40	39.10
	範囲	(10.8, 106.7)	(13.4, 98.7)
eGFR（観察期間終了日）(mL/min/1.73m^2)	被験者数	77	77
	カテゴリー　n(%)		
	＜ 60	3(3.9)	3(3.9)
	60 ≦ ＜ 90	38(49.4)	48(62.3)
	90 ≦	36(46.8)	26(33.8)
	平均値	89.0	84.6
	標準偏差	18.7	17.6
	中央値	87.0	81.0
	範囲	(50, 142)	(54, 138)

N：安全性解析対象集団被験者数，n：該当被験者数，BMI：body mass index，DPP-4：ジペプチジルペプチダーゼ 4，SGLT：ナトリウムーグルコース共輸送体，GLP-1：グルカゴン様ペプチド-1，eGFR：推算糸球体ろ過量，HOMA：homeostasis model assessment
5.3.5.1—1　表 11.2—1 より引用（一部改変）

2.7.4.1.3.2　カナグリフロジン上乗せ検証的試験

［資料番号：5.3.5.1—2（評価資料），試験番号：MT-2412-J03］

MT-2412-J03 試験の安全性解析対象集団における人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.4.1－5 に示した．

被験者の性別は，TA-7284 群が男性 54 名（77.1%）／女性 16 名（22.9%），プラセボ群が男性 53 名（77.9%）／女性 15 名（22.1%）であった．

TA-7284 群及びプラセボ群の同意取得時年齢（平均値±SD）は 58.4±8.9 歳及び 56.0±9.5 歳，2 型糖尿病の罹病期間（平均値±SD）は 8.34±7.74 年及び 6.50±3.89 年，BMI（平均値±SD）は 25.53±4.21 kg/m^2 及び 26.44±3.87 kg/m^2 であった．

TA-7284 群及びプラセボ群の糖尿病治療薬を Wash-out した被験者は 27 名（38.6%）及び 17 名（25.0%）であり，主な Wash-out した糖尿病治療薬はビグアナイド薬（TA-7284 群 15 名，プラセボ群 6 名）及び DPP-4 阻害薬（TA-7284 群 11 名，プラセボ群 9 名）であった．

TA-7284 群及びプラセボ群の観察期間終了日の HbA1c（平均値±SD）は 8.18±0.90%及び 7.87±0.83%，空腹時血糖（平均値±SD）は 173.9±30.4 mg/dL 及び 166.3±33.9 mg/dL，eGFR（平均値±SD）は 84.7±15.6 mL/min/1.73m^2 及び 83.9±17.1 mL/min/1.73m^2 であった．

表 2.7.4.1－5　人口統計学的及び他の基準値の特性（MT-2412-J03 試験）（1／3）

			プラセボ群 (N=68)	TA-7284群 (N=70)
性別	被験者数		68	70
	男性		53(77.9)	54(77.1)
	女性		15(22.1)	16(22.9)
年齢	被験者数		68	70
（同意取得日）	カテゴリー　n(%)			
(歳)	＜ 65		52(76.5)	48(68.6)
	65 ≦		16(23.5)	22(31.4)
	＜ 75		68(100.0)	70(100.0)
	75 ≦		0	0
	平均値		56.0	58.4
	標準偏差		9.5	8.9
	中央値		57.5	60.0
	範囲		(29, 74)	(37, 74)
2型糖尿病の	被験者数		68	70
罹病期間	カテゴリー　n(%)			
(年)	＜ 1		6(8.8)	3(4.3)
	1 ≦　＜ 5		18(26.5)	25(35.7)
	5 ≦		44(64.7)	42(60.0)
	平均値		6.50	8.34
	標準偏差		3.89	7.74
	中央値		6.20	6.15
	範囲		(0.1, 17.2)	(0.1, 41.3)
身長	被験者数		68	70
（観察期間終了日）	平均値		166.22	166.54
(cm)	標準偏差		7.44	9.15
	中央値		166.55	167.80
	範囲		(147.1, 180.9)	(145.1, 182.5)
体重	被験者数		68	70
（観察期間終了日）	平均値		73.26	71.33
(kg)	標準偏差		12.91	15.94
	中央値		74.55	66.60
	範囲		(46.7, 116.5)	(47.3, 113.4)
BMI	被験者数		68	70
（観察期間終了日）	カテゴリー　n(%)			
(kg/m^2)	＜ 25		26(38.2)	35(50.0)
	25 ≦		42(61.8)	35(50.0)
	＜ 30		55(80.9)	60(85.7)
	30 ≦		13(19.1)	10(14.3)
	平均値		26.44	25.53
	標準偏差		3.87	4.21
	中央値		25.80	24.90
	範囲		(18.5, 39.7)	(18.1, 37.3)
ウエスト周囲長	被験者数		68	70
（観察期間終了日）	カテゴリー　n(%)			
(cm)	男性）　＜ 85		8(11.8)	16(22.9)
	85 ≦		45(66.2)	38(54.3)
	女性）　＜ 90		8(11.8)	10(14.3)
	90 ≦		7(10.3)	6(8.6)
	平均値		92.45	90.40
	標準偏差		10.07	10.19
	中央値		90.55	89.00
	範囲		(70.0, 128.0)	(69.8, 124.5)
運動療法	n(%)	なし	0	1(1.4)
		あり	68(100.0)	69(98.6)
飲酒状況	n(%)	なし	24(35.3)	30(42.9)
		あり	44(64.7)	40(57.1)
喫煙状況	n(%)	なし	31(45.6)	24(34.3)
		あり	20(29.4)	26(37.1)
		過去に喫煙していた	17(25.0)	20(28.6)

N：安全性解析対象集団被験者数，n：該当被験者数，BMI：body mass index，DPP-4：ジペプチジルペプチダーゼ 4，SGLT：ナトリウムーグルコース共輸送体，GLP-1：グルカゴン様ペプチド-1，eGFR：推算糸球体ろ過量，HOMA：homeostasis model assessment

5.3.5.1―2　表 11.2―1 より引用（一部改変）

表 2.7.4.1－5　人口統計学的及び他の基準値の特性（MT-2412-J03 試験）（2／3）

				プラセボ群 (N=68)	TA-7284群 (N=70)
wash-outした 糖尿病治療薬	wash-out	n(%)	なし	51(75.0)	43(61.4)
			あり	17(25.0)	27(38.6)
	インスリン製剤	n(%)	なし	67(98.5)	70(100.0)
			あり	1(1.5)	0
	スルホニル尿素薬	n(%)	なし	64(94.1)	65(92.9)
			あり	4(5.9)	5(7.1)
	チアゾリジン薬	n(%)	なし	67(98.5)	66(94.3)
			あり	1(1.5)	4(5.7)
	グリニド薬	n(%)	なし	67(98.5)	70(100.0)
			あり	1(1.5)	0
	α-グルコシダーゼ阻害薬	n(%)	なし	67(98.5)	67(95.7)
			あり	1(1.5)	3(4.3)
	ビグアナイド薬	n(%)	なし	62(91.2)	55(78.6)
			あり	6(8.8)	15(21.4)
	DPP-4阻害薬	n(%)	なし	59(86.8)	59(84.3)
			あり	9(13.2)	11(15.7)
	SGLT2阻害薬	n(%)	なし	68(100.0)	70(100.0)
			あり	0	0
	GLP-1受容体作動薬	n(%)	なし	68(100.0)	70(100.0)
			あり	0	0
糖尿病合併症	合併症	n(%)	なし	41(60.3)	37(52.9)
			あり	27(39.7)	33(47.1)
	網膜症	n(%)	なし	60(88.2)	55(78.6)
			あり	8(11.8)	15(21.4)
	神経障害	n(%)	なし	62(91.2)	57(81.4)
			あり	6(8.8)	13(18.6)
	腎症	n(%)	なし	51(75.0)	55(78.6)
			あり	17(25.0)	15(21.4)
糖尿病合併症 以外の合併症	高血圧	n(%)	なし	36(52.9)	37(52.9)
			あり	32(47.1)	33(47.1)
	脂質異常症	n(%)	なし	21(30.9)	25(35.7)
			あり	47(69.1)	45(64.3)
HbA1c （観察期間終了日） (%)		被験者数		68	70
		カテゴリー	n(%)		
		＜ 8.0		45(66.2)	35(50.0)
		8.0 ≦ ＜ 9.0		15(22.1)	21(30.0)
		9.0 ≦		8(11.8)	14(20.0)
		平均値		7.87	8.18
		標準偏差		0.83	0.90
		中央値		7.60	7.95
		範囲		(7.0, 10.6)	(6.9, 10.7)
空腹時血糖 （観察期間終了日） (mg/dL)		被験者数		68	70
		カテゴリー	n(%)		
		＜ 110		0	0
		110 ≦ ＜ 160		38(55.9)	25(35.7)
		160 ≦ ＜ 200		22(32.4)	33(47.1)
		200 ≦		8(11.8)	12(17.1)
		平均値		166.3	173.9
		標準偏差		33.9	30.4
		中央値		158.0	170.0
		範囲		(117, 281)	(116, 253)
空腹時C-ペプチド （観察期間終了日） (ng/mL)		被験者数		68	70
		平均値		1.76	1.70
		標準偏差		0.65	0.75
		中央値		1.55	1.55
		範囲		(0.7, 3.8)	(0.6, 3.9)
空腹時インスリン （観察期間終了日） (μU/mL)		被験者数		67	68
		平均値		9.752	9.674
		標準偏差		5.025	6.818
		中央値		8.680	7.555
		範囲		(1.51, 23.50)	(0.84, 27.66)
空腹時プロインスリン （観察期間終了日） (pmol/L)		被験者数		68	70
		平均値		9.56	10.23
		標準偏差		5.72	7.56
		中央値		7.85	7.45
		範囲		(2.4, 28.9)	(1.3, 40.1)

N：安全性解析対象集団被験者数，n：該当被験者数，BMI：body mass index，DPP-4：ジペプチジルペプチダーゼ 4，SGLT：ナトリウムーグルコース共輸送体，GLP-1：グルカゴン様ペプチド-1，eGFR：推算糸球体ろ過量，HOMA：homeostasis model assessment

5.3.5.1—2　表 11.2—1 より引用（一部改変）

表 2.7.4.1－5　人口統計学的及び他の基準値の特性（MT-2412-J03 試験）（3／3）

		プラセボ群 (N=68)	TA-7284群 (N=70)
HOMA-β（観察期間終了日）(%)	被験者数	67	68
	平均値	36.61	33.71
	標準偏差	22.65	28.02
	中央値	28.30	26.45
	範囲	(6.5, 138.7)	(5.7, 152.4)
HOMA2-%B（観察期間終了日）(%)	被験者数	68	70
	平均値	38.80	34.32
	標準偏差	15.67	14.70
	中央値	36.75	32.90
	範囲	(15.2, 107.7)	(11.7, 86.6)
HOMA-R（観察期間終了日）	被験者数	67	68
	平均値	4.03	4.13
	標準偏差	2.16	2.82
	中央値	3.60	3.15
	範囲	(0.4, 8.5)	(0.2, 13.0)
eGFR（観察期間終了日）(mL/min/1.73m^2)	被験者数	68	70
	カテゴリー　n(%)		
	＜ 60	2(2.9)	2(2.9)
	60 ≦ ＜ 90	44(64.7)	41(58.6)
	90 ≦	22(32.4)	27(38.6)
	平均値	83.9	84.7
	標準偏差	17.1	15.6
	中央値	80.5	85.5
	範囲	(57, 135)	(47, 116)

N：安全性解析対象集団被験者数，n：該当被験者数，BMI：body mass index，DPP-4：ジペプチジルペプチダーゼ 4，SGLT：ナトリウムーグルコース共輸送体，GLP-1：グルカゴン様ペプチド-1，eGFR：推算糸球体ろ過量，HOMA：homeostasis model assessment
5.3.5.1—2　表 11.2—1 より引用（一部改変）

2.7.4.1.3.3　長期投与試験

［資料番号：5.3.5.2—1（評価資料），試験番号：MT-2412-J01］

MT-2412-J01 試験の安全性解析対象集団における人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.4.1－6 に示した

被験者の性別は，男性 108 名（70.6%）／女性 45 名（29.4%）であった．

同意取得時年齢（平均値±SD）は 56.1±10.4 歳，2 型糖尿病の罹病期間（平均値±SD）は 9.07±5.55 年，BMI（平均値±SD）は 26.52±4.47 kg/m^2 であった．

糖尿病治療薬を Wash-out した被験者は 54 名（35.3%）であり，主な Wash-out した糖尿病治療薬はビグアナイド薬（31 名）及び DPP-4 阻害薬（25 名）であった．

ベースライン日の HbA1c（平均値±SD）は 8.14±0.94%，空腹時血糖（平均値±SD）は 177.3±34.8 mg/dL，eGFR（平均値±SD）は 86.7±19.2 mL/min/1.73m^2 であった．

表 2.7.4.1－6　人口統計学的及び他の基準値の特性（MT-2412-J01 試験）（1／3）

			(N=153)
性別		被験者数	153
		男性	108(70.6)
		女性	45(29.4)
年齢		被験者数	153
（同意取得日）		カテゴリー　n(%)	
(歳)		＜ 65	119(77.8)
		65 ≦	34(22.2)
		＜ 75	148(96.7)
		75 ≦	5(3.3)
		平均値	56.1
		標準偏差	10.4
		中央値	57.0
		範囲	(30, 85)
2型糖尿病の		被験者数	153
罹病期間		カテゴリー　n(%)	
(年)		＜ 1	6(3.9)
		1 ≦　＜ 5	35(22.9)
		5 ≦	112(73.2)
		平均値	9.07
		標準偏差	5.55
		中央値	7.70
		範囲	(0.2, 27.7)
身長		被験者数	153
（ベースライン日）		平均値	164.58
(cm)		標準偏差	9.12
		中央値	163.70
		範囲	(130.0, 184.9)
体重		被験者数	153
（ベースライン日）		平均値	72.12
(kg)		標準偏差	14.87
		中央値	69.80
		範囲	(43.4, 121.2)
BMI		被験者数	153
（ベースライン日）		カテゴリー　n(%)	
(kg/m^2)		＜ 25	61(39.9)
		25 ≦	92(60.1)
		＜ 30	122(79.7)
		30 ≦	31(20.3)
		平均値	26.52
		標準偏差	4.47
		中央値	25.90
		範囲	(16.5, 46.9)
ウエスト周囲長		被験者数	153
（ベースライン日）		カテゴリー　n(%)	
(cm)		男性）　＜ 85	29(19.0)
		85 ≦	79(51.6)
		女性）　＜ 90	19(12.4)
		90 ≦	26(17.0)
		平均値	92.76
		標準偏差	11.38
		中央値	91.60
		範囲	(64.5, 144.0)
運動療法		n(%)　なし	4(2.6)
		あり	149(97.4)

N：安全性解析対象集団被験者数，n：該当被験者数，BMI：body mass index，DPP-4：ジペプチジルペプチダーゼ 4，SGLT：ナトリウムーグルコース共輸送体，GLP-1：グルカゴン様ペプチド-1，eGFR：推算糸球体ろ過量，HOMA：homeostasis model assessment
5.3.5.2―1　表 11.2―1 より引用（一部改変）

表 2.7.4.1－6　人口統計学的及び他の基準値の特性（MT-2412-J01 試験）（2／3）

				(N=153)
飲酒状況		n(%)	なし	58(37.9)
			あり	95(62.1)
喫煙状況		n(%)	なし	75(49.0)
			あり	34(22.2)
			過去に喫煙していた	44(28.8)
wash-outした糖尿病治療薬	wash-out	n(%)	なし	99(64.7)
			あり	54(35.3)
	インスリン製剤	n(%)	なし	153(100.0)
			あり	0
	スルホニル尿素薬	n(%)	なし	142(92.8)
			あり	11(7.2)
	チアゾリジン薬	n(%)	なし	150(98.0)
			あり	3(2.0)
	グリニド薬	n(%)	なし	145(94.8)
			あり	8(5.2)
	α-グルコシダーゼ阻害薬	n(%)	なし	147(96.1)
			あり	6(3.9)
	ビグアナイド薬	n(%)	なし	122(79.7)
			あり	31(20.3)
	DPP-4阻害薬	n(%)	なし	128(83.7)
			あり	25(16.3)
	SGLT2阻害薬	n(%)	なし	152(99.3)
			あり	1(0.7)
	GLP-1受容体作動薬	n(%)	なし	149(97.4)
			あり	4(2.6)
糖尿病合併症	合併症	n(%)	なし	85(55.6)
			あり	68(44.4)
	網膜症	n(%)	なし	129(84.3)
			あり	24(15.7)
	神経障害	n(%)	なし	137(89.5)
			あり	16(10.5)
	腎症	n(%)	なし	102(66.7)
			あり	51(33.3)
糖尿病合併症以外の合併症	高血圧	n(%)	なし	64(41.8)
			あり	89(58.2)
	脂質異常症	n(%)	なし	25(16.3)
			あり	128(83.7)
HbA1c（ベースライン日）(%)		被験者数		153
		カテゴリー　n(%)		
		＜ 8.0		77(50.3)
		8.0 ≦ ＜ 9.0		49(32.0)
		9.0 ≦		27(17.6)
		平均値		8.14
		標準偏差		0.94
		中央値		7.90
		範囲		(6.1, 10.9)

N：安全性解析対象集団被験者数，n：該当被験者数，BMI：body mass index，DPP-4：ジペプチジルペプチダーゼ 4，SGLT：ナトリウムーグルコース共輸送体，GLP-1：グルカゴン様ペプチド-1，eGFR：推算糸球体ろ過量，HOMA：homeostasis model assessment

5.3.5.2—1　表 11.2—1 より引用（一部改変）

表 2.7.4.1－6　人口統計学的及び他の基準値の特性（MT-2412-J01 試験）（3／3）

		(N=153)
空腹時血糖 （ベースライン日） (mg/dL)	被験者数 カテゴリー　n(%) ＜ 110 110 ≦ ＜ 160 160 ≦ ＜ 200 200 ≦	153 1(0.7) 53(34.6) 55(35.9) 44(28.8)
	平均値 標準偏差 中央値 範囲	177.3 34.8 174.0 (103, 281)
空腹時C-ペプチド （ベースライン日） (ng/mL)	被験者数 平均値 標準偏差 中央値 範囲	153 1.78 0.85 1.60 (0.6, 4.7)
空腹時インスリン （ベースライン日） (μU/mL)	被験者数 平均値 標準偏差 中央値 範囲	148 10.673 7.494 8.585 (0.92, 43.93)
空腹時プロインスリン （ベースライン日） (pmol/L)	被験者数 平均値 標準偏差 中央値 範囲	153 11.89 10.14 9.10 (1.7, 64.4)
HOMA-β （ベースライン日） (%)	被験者数 平均値 標準偏差 中央値 範囲	148 36.21 29.32 28.80 (2.2, 225.9)
HOMA2-%B （ベースライン日） (%)	被験者数 平均値 標準偏差 中央値 範囲	153 34.90 16.52 32.00 (9.5, 96.5)
HOMA-R （ベースライン日）	被験者数 平均値 標準偏差 中央値 範囲	148 4.76 3.59 3.60 (0.5, 18.7)
eGFR （ベースライン日） (mL/min/1.73m^2)	被験者数 カテゴリー　n(%) ＜ 60 60 ≦ ＜ 90 90 ≦	153 6(3.9) 83(54.2) 64(41.8)
	平均値 標準偏差 中央値 範囲	86.7 19.2 85.0 (35, 150)

N：安全性解析対象集団被験者数，n：該当被験者数，BMI：body mass index，DPP-4：ジペプチジルペプチダーゼ 4，SGLT：ナトリウムーグルコース共輸送体，GLP-1：グルカゴン様ペプチド-1，eGFR：推算糸球体ろ過量，HOMA：homeostasis model assessment
5.3.5.2—1　表 11.2—1 より引用（一部改変）

2.7.4.1.3.4　第 III 相統合

［資料番号：5.3.5.3—1（評価資料）］

第 III 相統合の安全性解析対象集団における人口統計学的及び他の基準値の特性を表 2.7.4.1－7 に示した.

被験者の性別は，男性 226 名（75.3%）／女性 74 名（24.7%）であった.

同意取得時年齢（平均値±SD）は 56.6±9.6 歳, 2 型糖尿病の罹病期間（平均値±SD）は 8.66±6.20 年，BMI（平均値±SD）は 26.04±4.30 kg/m^2 であった.

糖尿病治療薬を Wash-out した被験者は 124 名（41.3%）であり，主な Wash-out した糖尿病治療薬はビグアナイド薬（66 名）及び DPP-4 阻害薬（65 名）であった.

投与前の HbA1c（平均値±SD）は 8.11±0.90%, 空腹時血糖（平均値±SD）は 169.1±33.1 mg/dL, eGFR（平均値±SD）は 85.7±18.0 mL/min/1.73m^2 であった.

表 2.7.4.1－7　人口統計学的及び他の基準値の特性（第 III 相統合）（1／3）

		第III相統合 (N=300)
性別	被験者数	300
	男性	226(75.3)
	女性	74(24.7)
年齢 （同意取得日） (歳)	被験者数	300
	カテゴリー　n(%)	
	＜ 65	233(77.7)
	65 ≦ ＜ 75	67(22.3)
	75 ≦	295(98.3)
		5(1.7)
	平均値	56.6
	標準偏差	9.6
	中央値	57.0
	範囲	(30, 85)
2型糖尿病の 罹病期間 (年)	被験者数	300
	カテゴリー　n(%)	
	＜ 1	12(4.0)
	1 ≦ ＜ 5	80(26.7)
	5 ≦	208(69.3)
	平均値	8.66
	標準偏差	6.20
	中央値	7.30
	範囲	(0.0, 41.3)
身長 （投与前） (cm)	被験者数	300
	平均値	165.98
	標準偏差	8.72
	中央値	166.70
	範囲	(130.0, 184.9)
体重 （投与前） (kg)	被験者数	300
	平均値	71.99
	標準偏差	14.43
	中央値	69.85
	範囲	(43.4, 121.2)
BMI （投与前） (kg/m^2)	被験者数	300
	カテゴリー　n(%)	
	＜ 25	133(44.3)
	25 ≦ ＜ 30	167(55.7)
	30 ≦	249(83.0)
		51(17.0)
	平均値	26.04
	標準偏差	4.30
	中央値	25.35
	範囲	(16.5, 46.9)
ウエスト周囲長 （投与前） (cm)	被験者数	300
	カテゴリー　n(%)	
	男性）　＜ 85	63(21.0)
	85 ≦	163(54.3)
	女性）　＜ 90	36(12.0)
	90 ≦	38(12.7)
	平均値	91.77
	標準偏差	10.71
	中央値	91.00
	範囲	(64.5, 144.0)

N：安全性解析対象集団被験者数，n：該当被験者数，投与前：観察期間終了日又はベースライン日，
BMI：body mass index，DPP-4：ジペプチジルペプチダーゼ 4，SGLT：ナトリウムーグルコース共輸送体，
GLP-1：グルカゴン様ペプチド-1，eGFR：推算糸球体ろ過量，HOMA：homeostasis model assessment
5.3.5.3―1　表 4.2 より引用（一部改変）

表 2.7.4.1－7　人口統計学的及び他の基準値の特性（第 III 相統合）（2／3）

				第III相統合 (N=300)
運動療法		n(%)	なし	5(1.7)
			あり	295(98.3)
飲酒状況		n(%)	なし	117(39.0)
			あり	183(61.0)
喫煙状況		n(%)	なし	126(42.0)
			あり	82(27.3)
			過去に喫煙していた	92(30.7)
wash-outした 糖尿病治療薬	wash-out	n(%)	なし	176(58.7)
			あり	124(41.3)
	インスリン製剤	n(%)	なし	300(100.0)
			あり	0
	スルホニル尿素薬	n(%)	なし	272(90.7)
			あり	28(9.3)
	チアゾリジン薬	n(%)	なし	293(97.7)
			あり	7(2.3)
	グリニド薬	n(%)	なし	285(95.0)
			あり	15(5.0)
	α-グルコシダーゼ阻害薬	n(%)	なし	291(97.0)
			あり	9(3.0)
	ビグアナイド薬	n(%)	なし	234(78.0)
			あり	66(22.0)
	DPP-4阻害薬	n(%)	なし	235(78.3)
			あり	65(21.7)
	SGLT2阻害薬	n(%)	なし	298(99.3)
			あり	2(0.7)
	GLP-1受容体作動薬	n(%)	なし	296(98.7)
			あり	4(1.3)
糖尿病合併症	合併症	n(%)	なし	173(57.7)
			あり	127(42.3)
	網膜症	n(%)	なし	253(84.3)
			あり	47(15.7)
	神経障害	n(%)	なし	259(86.3)
			あり	41(13.7)
	腎症	n(%)	なし	221(73.7)
			あり	79(26.3)
糖尿病合併症 以外の合併症	高血圧	n(%)	なし	138(46.0)
			あり	162(54.0)
	脂質異常症	n(%)	なし	73(24.3)
			あり	227(75.7)
HbA1c （投与前） (%)		被験者数		300
		カテゴリー　n(%)		
		＜ 8.0		156(52.0)
		8.0 ≦ ＜ 9.0		96(32.0)
		9.0 ≦		48(16.0)
		平均値		8.11
		標準偏差		0.90
		中央値		7.90
		範囲		(6.1, 10.9)

N：安全性解析対象集団被験者数，n：該当被験者数，投与前：観察期間終了日又はベースライン日，
BMI：body mass index，DPP-4：ジペプチジルペプチダーゼ 4，SGLT：ナトリウムーグルコース共輸送体，
GLP-1：グルカゴン様ペプチド-1，eGFR：推算糸球体ろ過量，HOMA：homeostasis model assessment
5.3.5.3—1　表 4.2 より引用（一部改変）

表 2.7.4.1－7　人口統計学的及び他の基準値の特性（第 III 相統合）（3／3）

		第III相統合 (N=300)
空腹時血糖（投与前）(mg/dL)	被験者数	300
	カテゴリー　n(%)	
	＜ 110	4(1.3)
	110 ≦ ＜ 160	127(42.3)
	160 ≦ ＜ 200	112(37.3)
	200 ≦	57(19.0)
	平均値	169.1
	標準偏差	33.1
	中央値	163.5
	範囲	(102, 281)
空腹時C-ペプチド（投与前）(ng/mL)	被験者数	300
	平均値	1.67
	標準偏差	0.82
	中央値	1.40
	範囲	(0.6, 6.0)
空腹時インスリン（投与前）(μU/mL)	被験者数	291
	平均値	9.400
	標準偏差	6.801
	中央値	7.330
	範囲	(0.84, 43.93)
空腹時プロインスリン（投与前）(pmol/L)	被験者数	300
	平均値	10.77
	標準偏差	9.34
	中央値	7.95
	範囲	(1.3, 64.4)
HOMA-β（投与前）(%)	被験者数	291
	平均値	33.77
	標準偏差	26.31
	中央値	27.40
	範囲	(2.2, 225.9)
HOMA2-%B（投与前）(%)	被験者数	300
	平均値	35.81
	標準偏差	15.75
	中央値	33.75
	範囲	(9.5, 98.7)
eGFR（投与前）(mL/min/1.73m^2)	被験者数	300
	カテゴリー　n(%)	
	＜ 60	11(3.7)
	60 ≦ ＜ 90	172(57.3)
	90 ≦	117(39.0)
	平均値	85.7
	標準偏差	18.0
	中央値	84.0
	範囲	(35, 150)

N：安全性解析対象集団被験者数，n：該当被験者数，投与前：観察期間終了日又はベースライン日，
BMI：body mass index，DPP-4：ジペプチジルペプチダーゼ 4，SGLT：ナトリウムーグルコース共輸送体，
GLP-1：グルカゴン様ペプチド-1，eGFR：推算糸球体ろ過量，HOMA：homeostasis model assessment
5.3.5.3—1　表 4.2 より引用（一部改変）

2.7.4.2　有害事象

有害事象の集計にあたり，治験責任（分担）医師により報告されたすべての有害事象を，医薬品規制調和国際会議（以下，ICH）国際医薬用語集日本語版（以下，MedDRA/J）に従って下層語（LLT）に読み替え，器官別大分類（以下，SOC）及び基本語（以下，PT）に基づいて集計した．各試験及び第 III 相統合はいずれも MedDRA/J ver.18.1 を使用した．

(1) 有害事象の評価期間

各試験において，同意取得日翌日から後観察期間終了日までを安全性評価期間とし，有害事象を調査した．MT-2412 の安全性は MP-513 及び TA-7284 併用投与開始以降に発現した有害事象により評価した．

(2) 有害事象の因果関係

各試験において，有害事象の治験薬との因果関係は，治験責任（分担）医師が，「合理的な可能性あり」又は「合理的な可能性なし」の 2 段階で判断した．MP-513 又は TA-7284 いずれかとの因果関係が，治験責任（分担）医師により「合理的な可能性あり」と判断された場合，副作用とした．

(3) 有害事象の程度

各試験において，有害事象の程度は，次の基準で分類した．

1) 軽度：被験者の日常生活に影響がない程度
2) 中等度：被験者の日常生活にその事象が原因で多少の支障がある程度
3) 高度：被験者の日常生活がその事象が原因でできない程度

また，程度別（高度，中等度，軽度）の有害事象の集計方法は以下のとおりとした．

1) 同一被験者で程度の異なる有害事象が発現した場合
   最も重い程度で 1 名とカウントした．
2) 同一被験者で程度の同じ有害事象が複数件数発現した場合
   その程度で 1 名とカウントした．
3) 同一被験者で同一有害事象が複数回発現した場合
   最も重い程度で 1 名とカウントした．

(4) 有害事象の重篤度

各試験において，有害事象の重篤度は，次のように分類した．

1) 重篤でない：2)以外
2) 重篤：以下の(a)～(g)
   (a) 死亡
   (b) 死亡につながるおそれのあるもの
   (c) 治療のために病院又は診療所への入院，又は入院期間の延長が必要となるもの
   (d) 障害
   (e) 障害につながるおそれのあるもの
   (f) (a) から(e) に掲げる症例に準じて重篤であるもの

(g)　後世代における先天性の疾病又は異常

2.7.4.2.1　有害事象の解析

有害事象については，MT-2412-J02 試験，MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験の安全性解析対象集団について，安全性データの要約，有害事象及び副作用の発現割合，程度別発現割合，時期別発現割合について総括したうえで，以下の順に記述した．第 III 相統合については，有害事象を包括的に評価するため，安全性データの要約，有害事象及び副作用の発現割合について記述した．

2.7.4.2.1.1 比較的よく見られる有害事象
2.7.4.2.1.2 死亡
2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象
2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象
2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析（本項には「注目すべき有害事象」の検討も含まれている）

(1)　テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

安全性データの要約，有害事象及び副作用の発現割合を表 2.7.4.2－1，表 2.7.4.7－1 及び表 2.7.4.7－2 に示した．

治療期間における有害事象の発現割合及び発現件数は MP-513 群 55.8%（43／77 名）72 件，プラセボ群 49.4%（38／77 名）69 件であり，副作用は MP-513 群 6.5%（5／77 名）5 件，プラセボ群 14.3%（11／77 名）13 件であった．

重篤な有害事象の発現割合及び発現件数は MP-513 群 1.3%（1／77 名）1 件，プラセボ群 2.6%（2／77 名）2 件であった．重篤な副作用はいずれの群も認められなかった．

中止に至った有害事象の発現割合及び発現件数はプラセボ群 3.9%（3／77 名）3 件であり，MP-513 群では認められなかった．このうち副作用はプラセボ群 1.3%（1／77 名）1 件であった．

死亡に至った有害事象は認められなかった．

表 2.7.4.2－1　安全性データの要約（MT-2412-J02 試験）

	プラセボ群 (N=77)			MP-513群 (N=77)		
	n (%)	件数	95%信頼区間	n (%)	件数	95%信頼区間
有害事象	38 (49.4)	69	37.8 ～ 61.0	43 (55.8)	72	44.1 ～ 67.2
副作用	11 (14.3)	13	7.4 ～ 24.1	5 (6.5)	5	2.1 ～ 14.5
重篤な有害事象	2 (2.6)	2	0.3 ～ 9.1	1 (1.3)	1	0.0 ～ 7.0
重篤な副作用	0 (0.0)	0	0.0 ～ 4.7	0 (0.0)	0	0.0 ～ 4.7
中止に至った有害事象	3 (3.9)	3	0.8 ～ 11.0	0 (0.0)	0	0.0 ～ 4.7
中止に至った副作用	1 (1.3)	1	0.0 ～ 7.0	0 (0.0)	0	0.0 ～ 4.7
死亡	0 (0.0)	0	0.0 ～ 4.7	0 (0.0)	0	0.0 ～ 4.7

N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
95%信頼区間は Exact な方法を用いて算出
5.3.5.1—1　表 12.2.1—1 より引用

程度別の有害事象発現割合を表 2.7.4.7－3 に，時期別の有害事象及び副作用発現割合を表 2.7.4.7－4 に示した．

程度が高度と判断された有害事象は MP-513 群では認められず，プラセボ群では 1.3%（1／77 名）に認められ，内訳は膵癌が 1 名であった．本事象は重篤と判断されたが，治験薬との因果関係は「合理的な可能性なし」と判断された．中等度と判断された有害事象は MP-513 群 5.2%（4／77 名），プラセボ群 6.5%（5／77 名）に認められた．内訳は，MP-513 群で白内障，頭位性回転性めまい，大腸ポリープ及び夜間頻尿が各 1 名，プラセボ群で歯周炎，結腸癌，腓骨神経麻痺，腹痛及び弾発指が各 1 名であり，いずれも治験薬との因果関係は「合理的な可能性なし」と判断された．

発現時期別の有害事象及び副作用は，いずれの群も治療期間が長くなるほど発現割合が高くなる傾向は認められなかった．

(2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

安全性データの要約，有害事象及び副作用の発現割合を表 2.7.4.2－2，表 2.7.4.7－5 及び表 2.7.4.7－6 に示した．

治療期間における有害事象の発現割合及び発現件数は TA-7284 群 60.0%（42／70 名）69 件，プラセボ群 47.1%（32／68 名）57 件であり，副作用は TA-7284 群 10.0%（7／70 名）10 件，プラセボ群 11.8%（8／68 名）9 件であった．

重篤な有害事象の発現割合及び発現件数は TA-7284 群 1.4%（1／70 名）1 件，プラセボ群 2.9%（2／68 名）2 件であった．重篤な副作用はプラセボ群 1.5%（1／68 名）1 件であり，TA-7284 群では認められなかった．

中止に至った有害事象の発現割合及び発現件数は TA-7284 群 2.9%（2／70 名）5 件，プラセボ群 2.9%（2／68 名）2 件であり，このうち副作用は TA-7284 群 1.4%（1／70 名）4 件，プラセボ群 1.5%（1／68 名）1 件であった．

死亡に至った有害事象は認められなかった．

表 2.7.4.2－2　安全性データの要約（MT-2412-J03 試験）

	プラセボ群 (N=68)			TA-7284群 (N=70)		
	n (%)	件数	95%信頼区間	n (%)	件数	95%信頼区間
有害事象	32 (47.1)	57	34.8 ～ 59.6	42 (60.0)	69	47.6 ～ 71.5
副作用	8 (11.8)	9	5.2 ～ 21.9	7 (10.0)	10	4.1 ～ 19.5
重篤な有害事象	2 (2.9)	2	0.4 ～ 10.2	1 (1.4)	1	0.0 ～ 7.7
重篤な副作用	1 (1.5)	1	0.0 ～ 7.9	0 (0.0)	0	0.0 ～ 5.1
中止に至った有害事象	2 (2.9)	2	0.4 ～ 10.2	2 (2.9)	5	0.3 ～ 9.9
中止に至った副作用	1 (1.5)	1	0.0 ～ 7.9	1 (1.4)	4	0.0 ～ 7.7
死亡	0 (0.0)	0	0.0 ～ 5.3	0 (0.0)	0	0.0 ～ 5.1

N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
95%信頼区間は Exact な方法を用いて算出
5.3.5.1—2　表 12.2.1—1 より引用

程度別の有害事象発現割合を表 2.7.4.7－7 に，時期別の有害事象及び副作用発現割合を表 2.7.4.7－8 に示した．

程度が高度と判断された有害事象は TA-7284 群では認められず，プラセボ群では 2.9%（2／68 名）に認められ，内訳は脳梗塞及びピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症が各 1 名であった．いずれの有害事象も重篤と判断され，このうち脳梗塞が治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断された．中等度と判断された有害事象は TA-7284 群 2.9%（2／70 名），プラセボ群 4.4%（3／68 名）に認められた．内訳は，TA-7284 群で胃癌及び胃新生物が 1 名（同一被験者），耳不快感及び発疹が 1 名（同一被験者），プラセボ群で頭位性回転性めまい，急性心不全及び熱中症が各 1 名であった．このうち耳不快感及び発疹が治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断された．

発現時期別の有害事象及び副作用は，いずれの群も治療期間が長くなるほど発現割合が高くなる傾向は認められなかった．

(3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

安全性データの要約，有害事象及び副作用の発現割合を表 2.7.4.2－3，表 2.7.4.7－9 及び表 2.7.4.7－10 に示した．

治療期間における有害事象並びに副作用の発現割合及び発現件数は 69.9%（107／153 名）269 件及び 22.9%（35／153 名）45 件であった．

重篤な有害事象並びに副作用の発現割合及び発現件数は 7.2%（11／153 名）13 件及び 0.7%（1／153 名）1 件であった．

中止に至った有害事象並びに副作用の発現割合及び発現件数は 4.6%（7／153 名）9 件及び 2.0%（3／153 名）4 件であった．

死亡に至った有害事象は認められなかった．

表 2.7.4.2－3　安全性データの要約（MT-2412-J01 試験）

	(N=153)		
	n (%)	件数	95%信頼区間
有害事象	107 (69.9)	269	62.0 ～ 77.1
副作用	35 (22.9)	45	16.5 ～ 30.4
重篤な有害事象	11 (7.2)	13	3.6 ～ 12.5
重篤な副作用	1 (0.7)	1	0.0 ～ 3.6
中止に至った有害事象	7 (4.6)	9	1.9 ～ 9.2
中止に至った副作用	3 (2.0)	4	0.4 ～ 5.6
死亡	0 (0.0)	0	0.0 ～ 2.4

N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
95%信頼区間は Exact な方法を用いて算出
5.3.5.2—1　表 12.2.1—1 より引用

程度別の有害事象発現割合を表 2.7.4.7－11 に，時期別の有害事象及び副作用発現割合を表 2.7.4.7－12 に示した．

程度が高度と判断された有害事象は 1.3%（2／153 名）に認められ，内訳は直腸癌が 1 名，心房細動及び洞結節機能不全が 1 名（同一被験者）であった．いずれの有害事象も重篤と判断されたが，治験薬との因果関係は「合理的な可能性なし」と判断された．中等度と判断された有害事象は 7.8%（12／153 名）に認められ，内訳は心筋梗塞及び足関節部骨折が各 2 名，インフルエンザ及び肺炎が 1 名（同一被験者），筋炎及び口腔熱傷が 1 名（同一被験者），播種性帯状疱疹，糖尿病網膜症，胆道仙痛，肩回旋筋腱板症候群，関節脱臼及び上肢骨折が各 1 名であった．このうち心筋梗塞 1 名が治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断された．

発現時期別の有害事象及び副作用は，治療期間 1 日～治療期間 28 日における発現割合が高かった｛それぞれ 22.9%（35／153 名）及び 11.8%（18／153 名）｝．これは主に，「浸透圧利尿」に関する有害事象（多尿，頻尿又は口渇）が当該期間で 12 名に認められ，いずれも治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断されたためと考えられる．治療期間が長くなることにより有害事象及び副作用の発現割合が高くなる傾向は認められなかった．

(4)　第 III 相統合

安全性データの要約，有害事象及び副作用の発現割合を表 2.7.4.2－4，表 2.7.4.7－13 及び表 2.7.4.7－14 に示した．

治療期間における有害事象並びに副作用の発現割合及び発現件数は 64.0%（192／300 名）410 件及び 15.7%（47／300 名）60 件であった．

重篤な有害事象並びに副作用の発現割合及び発現件数は 4.3%（13／300 名）15 件及び 0.3%（1／300 名）1 件であった．

中止に至った有害事象並びに副作用の発現割合及び発現件数は 3.0%（9／300 名）14

件及び 1.3%（4／300 名）8 件であった.

死亡に至った有害事象は認められなかった.

表 2.7.4.2－4　安全性データの要約（第 III 相統合）

	第III相統合 (N=300)		
	n (%)	件数	95%信頼区間
有害事象	192 (64.0)	410	58.3 ～ 69.4
副作用	47 (15.7)	60	11.7 ～ 20.3
重篤な有害事象	13 (4.3)	15	2.3 ～ 7.3
重篤な副作用	1 (0.3)	1	0.0 ～ 1.8
中止に至った有害事象	9 (3.0)	14	1.4 ～ 5.6
中止に至った副作用	4 (1.3)	8	0.4 ～ 3.4
死亡	0 (0.0)	0	0.0 ～ 1.2

N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
95%信頼区間は Exact な方法を用いて算出
5.3.5.3—1　表 4.5.1 より引用（一部改変）

2.7.4.2.1.1　比較的よく見られる有害事象

(1)　テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

PT 別でプラセボ群と比較して MP-513 群の発現割合が 3%以上高かった有害事象は，鼻咽頭炎，上気道感染，湿疹及び靭帯捻挫であった（表 2.7.4.7－1）が，副作用は認められなかった（表 2.7.4.7－2）.

(2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

PT 別でプラセボ群と比較して TA-7284 群の発現割合が 3%以上高かった有害事象は，胃食道逆流性疾患及び節足動物刺傷であった（表 2.7.4.7－5）が，副作用は認められなかった（表 2.7.4.7－6）.

(3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

PT 別で発現割合が 3%以上であった有害事象は，鼻咽頭炎，頻尿，便秘，湿疹，咽頭炎，背部痛，外陰部腟カンジダ症，胃食道逆流性疾患及び口渇であった（表 2.7.4.7－9）.
PT 別で発現割合が 3%以上であった副作用は，頻尿，外陰部腟カンジダ症及び口渇であった（表 2.7.4.7－10）.

2.7.4.2.1.2　死亡

MT-2412-J02 試験, MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験において死亡した被験者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

(1) テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

重篤な有害事象及び重篤な有害事象発現被験者の一覧を表 2.7.4.2－5 及び表 2.7.4.2－6 に示した．

重篤な有害事象の発現割合は，MP-513 群 1.3%（1／77 名），プラセボ群 2.6%（2／77 名）であった．内訳は，MP-513 群で大腸ポリープが 1 名，プラセボ群で結腸癌及び膵癌が各 1 名であり，膵癌の転帰は軽快，大腸ポリープ及び結腸癌は回復であった．治験薬との因果関係はいずれも「合理的な可能性なし」と判断された．

表 2.7.4.2－5　重篤な有害事象（MT-2412-J02 試験）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=77) n (%)	MP-513群 (N=77) n (%)
計	2 (2.6)	1 (1.3)
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 (2.6)	0 (0.0)
結腸癌	1 (1.3)	0 (0.0)
膵癌	1 (1.3)	0 (0.0)
胃腸障害	0 (0.0)	1 (1.3)
大腸ポリープ	0 (0.0)	1 (1.3)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―1　14.3.2.1 より引用

表 2.7.4.2－6　重篤な有害事象発現被験者の一覧（MT-2412-J02 試験）

被験者識別コード	投与群	性別	年齢（歳）	有害事象{MedDRA/J（18.1）PT}	TA-7284 及び治療期間用 MP-513 併用服用開始からの経過日数	持続日数	程度	治験薬の処置		転帰	治験薬との因果関係（合理的な可能性）	
								治療期間用 MP-513	TA-7284		治療期間用 MP-513	TA-7284
B0105	プラセボ群	男性	65	結腸癌	35	97	中等度	投与中止	投与中止	回復	なし	なし
B0201	プラセボ群	男性	59	膵癌	120	65	高度	投与中止	投与中止	軽快	なし	なし
B0303	MP-513 群	男性	71	大腸ポリープ	62	2	中等度	投与継続	投与継続	回復	なし	なし

年齢は同意取得時の年齢を示した
PT：基本語
5.3.7—3 より引用（一部改変）

(2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

重篤な有害事象及び重篤な有害事象発現被験者の一覧を表 2.7.4.2－7 及び表 2.7.4.2－8 に示した．

重篤な有害事象の発現割合は，TA-7284 群 1.4%（1／70 名），プラセボ群 2.9%（2／68 名）であった．内訳は，TA-7284 群で胃癌が 1 名，プラセボ群で脳梗塞及びピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症が各 1 名であり，転帰はいずれも回復であった．このうち脳梗塞の 1 名は治験薬との因果関係が「合理的な可能性あり」と判断された．

表 2.7.4.2－7　重篤な有害事象（MT-2412-J03 試験）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=68) n (%)	TA-7284群 (N=70) n (%)
計	2 (2.9)	1 (1.4)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0 (0.0)	1 (1.4)
胃癌	0 (0.0)	1 (1.4)
神経系障害	1 (1.5)	0 (0.0)
脳梗塞	1 (1.5)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.5)	0 (0.0)
ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症	1 (1.5)	0 (0.0)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―2　14.3.2.1 より引用

表 2.7.4.2－8　重篤な有害事象発現被験者の一覧（MT-2412-J03 試験）

被験者識別コード	投与群	性別	年齢（歳）	有害事象｛MedDRA/J（18.1）PT｝	MP-513 及び治療期間用 TA-7284 併用服用開始からの経過日数	持続日数	程度	治験薬の処置		転帰	治験薬との因果関係（合理的な可能性）	
								MP-513	治療期間用 TA-7284		MP-513	治療期間用 TA-7284
C0602	プラセボ群	男性	58	脳梗塞	76	10	高度	投与継続	投与中止	回復	なし	あり
C1002	プラセボ群	女性	72	ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症	124	12	高度	投与継続	投与継続	回復	なし	なし
C2403	TA-7284 群	男性	73	胃癌	112	42	中等度	投与継続	投与中止	回復	なし	なし

年齢は同意取得時の年齢を示した
PT：基本語
5.3.7―3 より引用（一部改変）

(3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

重篤な有害事象及び重篤な有害事象発現被験者の一覧を表 2.7.4.2－9 及び表 2.7.4.2－10 に示した．

重篤な有害事象の発現割合は 7.2%（11／153 名）であり，内訳は白内障，心筋梗塞及び足関節部骨折が各 2 名，インフルエンザ及び肺炎が 1 名（同一被験者），心房細動及び洞結節機能不全が 1 名（同一被験者），播種性帯状疱疹，直腸癌及び肝細胞癌が各 1 名であった．直腸癌の転帰は未回復であったが，その他の事象はいずれも回復であった．このうち心筋梗塞の 1 名は治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断された．

表 2.7.4.2－9　重篤な有害事象（MT-2412-J01 試験）

System Organ Class Preferred Term	(N=153) n (%)
計	11 (7.2)
感染症および寄生虫症	2 (1.3)
インフルエンザ	1 (0.7)
肺炎	1 (0.7)
播種性帯状疱疹	1 (0.7)
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 (1.3)
直腸癌	1 (0.7)
肝細胞癌	1 (0.7)
眼障害	2 (1.3)
白内障	2 (1.3)
心臓障害	3 (2.0)
心筋梗塞	2 (1.3)
心房細動	1 (0.7)
洞結節機能不全	1 (0.7)
傷害、中毒および処置合併症	2 (1.3)
足関節部骨折	2 (1.3)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.2―1　14.3.2.1 より引用

表 2.7.4.2－10　重篤な有害事象発現被験者の一覧（MT-2412-J01 試験）

被験者識別コード	性別	年齢（歳）	有害事象｛MedDRA/J（18.1）PT｝	TA-7284 及び MP-513 併用服用開始からの経過日数	持続日数	程度	治験薬の処置		転帰	治験薬との因果関係（合理的な可能性）	
							MP-513	TA-7284		MP-513	TA-7284
A0109	男性	57	心筋梗塞	84	70	中等度	投与中止	投与中止	回復	なし	あり
A0408	女性	69	白内障	329	85	軽度	投与継続	投与継続	回復	なし	なし
A0410	男性	54	白内障	268	68	軽度	投与継続	投与継続	回復	なし	なし
A0706	男性	61	肝細胞癌	67	97	軽度	投与継続	投与中止	回復	なし	なし
A1005	男性	66	播種性帯状疱疹	112	28	中等度	投与継続	投与継続	回復	なし	なし
A1112	男性	67	心筋梗塞	18	14	中等度	投与中止	投与中止	回復	なし	なし
A1212	男性	63	足関節部骨折	106	14	中等度	投与継続	投与継続	回復	なし	なし
A1311	男性	54	直腸癌	160	118	高度	投与継続	投与中止	未回復	なし	なし
A1601	男性	68	インフルエンザ	11	16	中等度	投与継続	投与継続	回復	なし	なし
			肺炎	11	16	中等度	投与継続	投与継続	回復	なし	なし
A1606	男性	65	心房細動	30	9	高度	投与中止	投与中止	回復	なし	なし
			洞結節機能不全	30	9	高度	投与中止	投与中止	回復	なし	なし
A1607	男性	80	足関節部骨折	207	101	中等度	投与継続	投与継続	回復	なし	なし

年齢は同意取得時の年齢を示した
PT：基本語
5.3.7―3 より引用（一部改変）

2.7.4.2.1.4　その他の重要な有害事象

有害事象の処置として中止に至った有害事象をその他の重要な有害事象とし，以下に記述した．

(1) テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

中止に至った有害事象及び有害事象による中止被験者一覧を表 2.7.4.2－11 及び表 2.7.4.2－12 に示した．

中止に至った有害事象の発現割合はプラセボ群 3.9%（3／77 名）であり，MP-513 群では認められなかった．内訳は，結腸癌，膵癌及び弾発指が各 1 名であり，このうち弾発指の 1 名は治験薬との因果関係が「合理的な可能性あり」と判断された．膵癌の転帰は軽快，結腸癌及び弾発指は回復であった．

表 2.7.4.2－11　中止に至った有害事象（MT-2412-J02 試験）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=77) n (%)	MP-513群 (N=77) n (%)
計	3 (3.9)	0 (0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2 (2.6)	0 (0.0)
結腸癌	1 (1.3)	0 (0.0)
膵癌	1 (1.3)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.3)	0 (0.0)
弾発指	1 (1.3)	0 (0.0)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―1　14.3.1.2 より引用

表 2.7.4.2－12　有害事象による中止被験者一覧（MT-2412-J02 試験）

被験者識別コード	投与群	性別	年齢（歳）	有害事象{MedDRA/J（18.1）PT}	TA-7284 及び治療期間用 MP-513 併用服用開始からの経過日数	持続日数	程度	重篤度	治験薬の処置		転帰	治験薬との因果関係（合理的な可能性）	
									治療期間用 MP-513	TA-7284		治療期間用 MP-513	TA-7284
B0105	プラセボ群	男性	65	結腸癌	35	97	中等度	重篤	投与中止	投与中止	回復	なし	なし
B0201	プラセボ群	男性	59	膵癌	120	65	高度	重篤	投与中止	投与中止	軽快	なし	なし
B0703	プラセボ群	女性	65	弾発指	37	40	軽度	非重篤	投与中止	投与中止	回復	あり	あり

年齢は同意取得時の年齢を示した
PT：基本語
5.3.7—1，5.3.7—2 より引用（一部改変）

(2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

中止に至った有害事象，中止に至った副作用及び有害事象による中止被験者一覧を表 2.7.4.2－13，表 2.7.4.2－14 及び表 2.7.4.2－15 に示した．

中止に至った有害事象の発現割合は，TA-7284 群 2.9%（2／70 名），プラセボ群 2.9%（2／68 名）であった．内訳は，TA-7284 群で胃癌が 1 名，浮動性めまい，耳不快感，発疹及び陰部そう痒症が 1 名（同一被験者）であった．このうち浮動性めまい，耳不快感，発疹及び陰部そう痒症は治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断された．転帰は胃癌及び浮動性めまいは回復，耳不快感，発疹及び陰部そう痒症は未回復であった．プラセボ群は脳梗塞及び急性心不全が各 1 名であり，このうち脳梗塞は治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断された．転帰は脳梗塞が回復，急性心不全は軽快であった．

表 2.7.4.2－13　中止に至った有害事象（MT-2412-J03 試験）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=68) n (%)	TA-7284群 (N=70) n (%)
計	2 (2.9)	2 (2.9)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0 (0.0)	1 (1.4)
胃癌	0 (0.0)	1 (1.4)
神経系障害	1 (1.5)	1 (1.4)
浮動性めまい	0 (0.0)	1 (1.4)
脳梗塞	1 (1.5)	0 (0.0)
耳および迷路障害	0 (0.0)	1 (1.4)
耳不快感	0 (0.0)	1 (1.4)
心臓障害	1 (1.5)	0 (0.0)
急性心不全	1 (1.5)	0 (0.0)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.0)	1 (1.4)
発疹	0 (0.0)	1 (1.4)
生殖系および乳房障害	0 (0.0)	1 (1.4)
陰部そう痒症	0 (0.0)	1 (1.4)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―2　14.3.1.2 より引用

表 2.7.4.2－14　中止に至った副作用（MT-2412-J03 試験）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=68) n (%)	TA-7284群 (N=70) n (%)
計	1 (1.5)	1 (1.4)
神経系障害	1 (1.5)	1 (1.4)
浮動性めまい	0 (0.0)	1 (1.4)
脳梗塞	1 (1.5)	0 (0.0)
耳および迷路障害	0 (0.0)	1 (1.4)
耳不快感	0 (0.0)	1 (1.4)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.0)	1 (1.4)
発疹	0 (0.0)	1 (1.4)
生殖系および乳房障害	0 (0.0)	1 (1.4)
陰部そう痒症	0 (0.0)	1 (1.4)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―2　14.3.1.3 より引用

表 2.7.4.2－15　有害事象による中止被験者一覧（MT-2412-J03 試験）

被験者識別コード	投与群	性別	年齢（歳）	有害事象｛MedDRA/J（18.1）PT｝	MP-513 及び治療期間用 TA-7284 併用服用開始からの経過日数	持続日数	程度	重篤度	治験薬の処置		転帰	治験薬との因果関係（合理的な可能性）	
									MP-513	治療期間用 TA-7284		MP-513	治療期間用 TA-7284
C0602	プラセボ群	男性	58	脳梗塞	76	10	高度	重篤	投与継続	投与中止	回復	なし	あり
C1904	TA-7284 群	男性	66	浮動性めまい	2	22	軽度	非重篤	投与継続	投与中止	回復	なし	あり
				陰部そう痒症	2	109	軽度	非重篤	投与継続	投与中止	未回復	なし	あり
				発疹	5	106	中等度	非重篤	投与継続	投与中止	未回復	なし	あり
				耳不快感	5	106	中等度	非重篤	投与継続	投与中止	未回復	なし	あり
C2009	プラセボ群	男性	64	急性心不全	49	63	中等度	非重篤	投与中止	投与中止	軽快	なし	なし
C2403	TA-7284 群	男性	73	胃癌	112	42	中等度	重篤	投与継続	投与中止	回復	なし	なし

年齢は同意取得時の年齢を示した
PT：基本語
5.3.7―1，5.3.7―2 より引用（一部改変）

(3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

中止に至った有害事象，中止に至った副作用及び有害事象による中止被験者一覧を表 2.7.4.2－16，表 2.7.4.2－17 及び表 2.7.4.2－18 に示した．

中止に至った有害事象の発現割合は 4.6%（7／153 名）であり，内訳は心筋梗塞が 2 名，外陰部腟カンジダ症及び湿疹が 1 名（同一被験者），心房細動及び洞結節機能不全が 1 名（同一被験者），直腸癌，肝細胞癌及び亀頭包皮炎が各 1 名であった．このうち外陰部腟カンジダ症及び湿疹の 1 名（同一被験者），心筋梗塞及び亀頭包皮炎の各 1 名は，治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断された．直腸癌の転帰は未回復であったが，その他の事象はいずれも回復であった．

表 2.7.4.2－16　中止に至った有害事象（MT-2412-J01 試験）

System Organ Class Preferred Term	(N=153) n (%)
計	7 (4.6)
感染症および寄生虫症	1 (0.7)
外陰部腟カンジダ症	1 (0.7)
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 (1.3)
直腸癌	1 (0.7)
肝細胞癌	1 (0.7)
心臓障害	3 (2.0)
心筋梗塞	2 (1.3)
心房細動	1 (0.7)
洞結節機能不全	1 (0.7)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.7)
湿疹	1 (0.7)
生殖系および乳房障害	1 (0.7)
亀頭包皮炎	1 (0.7)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.2―1　14.3.2.3 より引用

表 2.7.4.2－17　中止に至った副作用（MT-2412-J01 試験）

System Organ Class Preferred Term	(N=153) n (%)
計	3 (2.0)
感染症および寄生虫症	1 (0.7)
外陰部腟カンジダ症	1 (0.7)
心臓障害	1 (0.7)
心筋梗塞	1 (0.7)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.7)
湿疹	1 (0.7)
生殖系および乳房障害	1 (0.7)
亀頭包皮炎	1 (0.7)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.2―1　14.3.2.4 より引用

表 2.7.4.2－18　有害事象による中止被験者一覧（MT-2412-J01 試験）

被験者識別コード	性別	年齢（歳）	有害事象｛MedDRA/J（18.1）PT｝	TA-7284 及び MP-513 併用服用開始からの経過日数	持続日数	程度	重篤度	治験薬の処置		転帰	治験薬との因果関係（合理的な可能性）	
								MP-513	TA-7284		MP-513	TA-7284
A0109	男性	57	心筋梗塞	84	70	中等度	重篤	投与中止	投与中止	回復	なし	あり
A0706	男性	61	肝細胞癌	67	97	軽度	重篤	投与継続	投与中止	回復	なし	なし
A1112	男性	67	心筋梗塞	18	14	中等度	重篤	投与中止	投与中止	回復	なし	なし
A1311	男性	54	直腸癌	160	118	高度	重篤	投与継続	投与中止	未回復	なし	なし
A1606	男性	65	心房細動	30	9	高度	重篤	投与中止	投与中止	回復	なし	なし
			洞結節機能不全	30	9	高度	重篤	投与中止	投与中止	回復	なし	なし
A1703	男性	58	亀頭包皮炎	328	35	軽度	非重篤	投与継続	投与中止	回復	なし	あり
A2201	女性	49	外陰部腟カンジダ症	16	71	軽度	非重篤	投与継続	投与中止	回復	なし	あり
			湿疹	16	71	軽度	非重篤	投与継続	投与中止	回復	なし	あり

年齢は同意取得時の年齢を示した
PT：基本語
5.3.7―2 より引用（一部改変）

2.7.4.2.1.5　器官別又は症候群別有害事象の解析

本項では，SOC ごとの有害事象発現割合に加え，MT-2412 における注目すべき有害事象について記述した．

2.7.4.2.1.5.1　器官別大分類ごとの有害事象発現割合

(1) テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

有害事象では，プラセボ群と比較して MP-513 群の発現割合が 5%以上高かった SOC は，「感染症および寄生虫症」及び「皮膚および皮下組織障害」であった（表 2.7.4.7－1）が，副作用では該当する SOC は認められなかった（表 2.7.4.7－2）．

(2) カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

有害事象では，プラセボ群と比較して TA-7284 群の発現割合が 5%以上高かった SOC は，「胃腸障害」及び「皮膚および皮下組織障害」であった（表 2.7.4.7－5）が，副作用では該当する SOC は認められなかった（表 2.7.4.7－6）．

(3) 長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

有害事象では，発現割合が 5%以上であった SOC は，「感染症および寄生虫症」，「胃腸障害」，「筋骨格系および結合組織障害」，「皮膚および皮下組織障害」，「腎および尿路障害」，「傷害、中毒および処置合併症」，「眼障害」及び「臨床検査」であった（表 2.7.4.7－9）．副作用では，発現割合が 5%以上であった SOC は，「腎および尿路障害」及び「感染症および寄生虫症」であった（表 2.7.4.7－10）．

2.7.4.2.1.5.2　MT-2412 の注目すべき有害事象

MT-2412 はテネリグリプチン及びカナグリフロジンの配合剤であることから，各配合成分で注目すべき以下の有害事象について評価した．

各注目すべき有害事象の集計対象とする PT については，各配合成分の承認申請時に使用した PT リストを参考に，医学専門家と協議のうえ決定した．各注目すべき有害事象において集計対象とする PT のリストを表 2.7.4.7－15 に示した．

2.7.4.2.1.5.2.1　低血糖関連事象
2.7.4.2.1.5.2.2　浸透圧利尿
2.7.4.2.1.5.2.3　体液量減少
2.7.4.2.1.5.2.4　外陰腟感染症
2.7.4.2.1.5.2.5　男性生殖器感染症
2.7.4.2.1.5.2.6　尿路感染症

2.7.4.2.1.5.2.7　骨折
2.7.4.2.1.5.2.8　静脈血栓塞栓症
2.7.4.2.1.5.2.9　血中ケトン体増加
2.7.4.2.1.5.2.10　体重減少
2.7.4.2.1.5.2.11　腎機能障害
2.7.4.2.1.5.2.12　肝機能障害
2.7.4.2.1.5.2.13　皮膚症状
2.7.4.2.1.5.2.14　心血管イベント関連事象
2.7.4.2.1.5.2.15　悪性腫瘍
2.7.4.2.1.5.2.16　腸閉塞関連症状
2.7.4.2.1.5.2.17　間質性肺疾患
2.7.4.2.1.5.2.18　QT 延長
2.7.4.2.1.5.2.19　胃腸障害
2.7.4.2.1.5.2.20　膵炎

2.7.4.2.1.5.2.1　低血糖関連事象

テネリグリプチン及びカナグリフロジンは，その作用機序から低血糖を引き起こしにくい薬剤であり，これらの配合剤であるMT-2412についても低血糖のリスクは低いと考えられる．しかし，低血糖は糖尿病治療において比較的頻度が高く注意が必要な事象であり，カナグル®錠 100 mg に係る医薬品リスク管理計画書では，「低血糖」を重要な特定されたリスクとして記載している．また，テネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg の添付文書において，「重大な副作用」の項で低血糖について注意喚起している．以上のことから，「低血糖関連事象」を注目すべき有害事象として評価した．

(1)　低血糖の収集方法と分類

MT-2412-J02 試験，MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験では，被験者は低血糖症状が認められた場合，可能な限り血糖自己測定を実施し，「低血糖症状調査票」に必要事項を記載するよう指導された．治験責任（分担）医師は，各来院時に被験者が持参した「低血糖症状調査票」の記載内容及び血糖値測定結果を確認し，低血糖と判断した事象は表 2.7.4.2－19 に基づき分類し，症例報告書の低血糖欄に記録した．これらの低血糖を PT 別に集計する際，無症候性低血糖は「血中ブドウ糖減少」として集計した．その他の低血糖については，付随する症状を踏まえ検討し，いずれも「低血糖」として集計した．

表 2.7.4.2－19　低血糖の分類

重大な低血糖	他者により，積極的に糖質，グルカゴン投与，又はその他の蘇生処置を必要とするイベント
症候性低血糖	低血糖症の典型的な症状があり，血糖値が 70 mg/dL 以下のイベント
無症候性低血糖	低血糖症の典型的な症状はないが，血糖値が 70 mg/dL 以下のイベント
推定症候性低血糖	血糖値は測定されていないが，血糖値の 70 mg/dL 以下への低下により生じたと推定できる低血糖症状を伴うイベント
相対的低血糖	糖尿病患者の典型的な低血糖症状があると推定されるが血糖値が 70 mg/dL 超のイベント

(2)　低血糖関連事象の評価

1)　テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

MT-2412-J02 試験において，「低血糖関連事象」に関する有害事象は認められなかった．

2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

MT-2412-J03 試験において，「低血糖関連事象」に関する有害事象は認められなかった．

3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

「低血糖関連事象」に関する有害事象の内訳及び人年当たりの低血糖関連事象発生率を表 2.7.4.2－20 及び表 2.7.4.2－21 に示した．

「低血糖関連事象」に関する有害事象は 2.6%（4／153 名）4 件に認められた．内訳は，低血糖が 2.0%（3／153 名）3 件，血中ブドウ糖減少が 0.7%（1／153 名）1 件であった．

低血糖分類別の内訳は，相対的低血糖が 2 名，症候性低血糖及び無症候性低血糖が各 1 名であり，重大な低血糖は認められなかった．程度はいずれも軽度であり，発現時の血糖自己測定値は 66～78 mg/dL であった．相対的低血糖 2 名及び症候性低血糖 1 名はジュースを飲むなど，飲食により回復した．治験薬との因果関係が「合理的な可能性あり」と判断されたのは，相対的低血糖 2 名及び無症候性低血糖 1 名であった．MP-513 及び TA-7284 併用開始から「低血糖関連事象」に関する有害事象発現までの経過日数は 22～303 日であり，発現時期に一定の傾向は認められなかった．人年当たりの低血糖関連事象発生率は 0.03 であった．

表 2.7.4.2－20　注目すべき有害事象（低血糖関連事象）の内訳（MT-2412-J01 試験）

System Organ Class Preferred Term	(N=153)	
	n (%)	件数
計	4 (2.6)	4
代謝および栄養障害	3 (2.0)	3
低血糖	3 (2.0)	3
臨床検査	1 (0.7)	1
血中ブドウ糖減少	1 (0.7)	1

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.2—1　表 12.3.3—1 より引用

表 2.7.4.2－21　人年当たりの低血糖関連事象発生率（MT-2412-J01 試験）

	低血糖
N	153
総曝露期間（人・年）	146.18
発現件数	4
人年あたりの事象発生率	0.03

N：安全性解析対象集団被験者数
人年あたりの事象発生率：発現件数／総曝露期間（人･年）
5.3.5.2—1　表 12.3.3—2 より引用

2.7.4.2.1.5.2.2　浸透圧利尿

カナグリフロジンは，その薬理作用から浸透圧利尿を引き起こすと考えられ，カナグル® 錠 100 mg に係る医薬品リスク管理計画書では，「多尿・頻尿」を重要な特定されたリスクとして記載している．以上のことから，「浸透圧利尿」を注目すべき有害事象として評価した．

(1) テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

「浸透圧利尿」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－22 に示した．

「浸透圧利尿」に関する有害事象は MP-513 群 1.3%（1／77 名），プラセボ群 1.3%（1／77 名）に認められた．内訳は，MP-513 群で夜間頻尿が 1 名，プラセボ群で口渇が 1 名であった．夜間頻尿の程度は中等度であり，治験薬との因果関係は「合理的な可能性なし」と判断された．口渇の程度は軽度であり，治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断された．

表 2.7.4.2－22　注目すべき有害事象（浸透圧利尿）の内訳（MT-2412-J02 試験）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=77)		MP-513群 (N=77)	
	n (%)	件数	n (%)	件数
計	1 (1.3)	1	1 (1.3)	1
腎および尿路障害	0 (0.0)	0	1 (1.3)	1
夜間頻尿	0 (0.0)	0	1 (1.3)	1
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.3)	1	0 (0.0)	0
口渇	1 (1.3)	1	0 (0.0)	0

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―1　表 12.3.3―1 より引用

(2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

MT-2412-J03 試験において，「浸透圧利尿」に関する有害事象は認められなかった．

(3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

「浸透圧利尿」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－23 に示した．

「浸透圧利尿」に関する有害事象は 9.8%（15／153 名）に認められた．内訳は，頻尿が 10 名，口渇が 5 名，多尿が 3 名であった．いずれも治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断され，程度は軽度であった．「浸透圧利尿」に関する有害事象のうち 12 名 15 件は治療期間 1 日～治療期間 28 日に発現した．

表 2.7.4.2－23　注目すべき有害事象（浸透圧利尿）の内訳（MT-2412-J01 試験）

System Organ Class Preferred Term	(N=153)	
	n (%)	件数
計	15 (9.8)	18
腎および尿路障害	11 (7.2)	13
頻尿	10 (6.5)	10
多尿	3 (2.0)	3
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (3.3)	5
口渇	5 (3.3)	5

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.2―1　表 12.3.3―3 より引用

2.7.4.2.1.5.2.3　体液量減少

カナグリフロジンの薬理作用に伴う浸透圧利尿は，血圧コントロール改善のようなベネフィットにつながる一方で，「体液量減少」に関する有害事象を発現するリスクも想定される．カナグル®錠 100 mg に係る医薬品リスク管理計画書では，「体液量減少」に関連する事象を重要な特定されたリスクとして記載している．また，カナグル®錠 100 mg の添付文書では，「重大な副作用」の項に「脱水」を記載し，注意喚起している．以上のことから，「体液量減少」を注目すべき有害事象として評価した．

また，体液量関連パラメータの変動についても本項に記述した．

(1)　テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

「体液量減少」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－24 に示した．

「体液量減少」に関する有害事象は MP-513 群 1.3%（1／77 名）に認められた．内訳は，起立性低血圧が 1 名であり，程度は軽度，治験薬との因果関係は「合理的な可能性なし」と判断された．プラセボ群では「体液量減少」に関する有害事象は認められなかった．

表 2.7.4.2－24　注目すべき有害事象（体液量減少）の内訳（MT-2412-J02 試験）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=77)		MP-513群 (N=77)	
	n (%)	件数	n (%)	件数
計	0 (0.0)	0	1 (1.3)	1
血管障害	0 (0.0)	0	1 (1.3)	1
起立性低血圧	0 (0.0)	0	1 (1.3)	1

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1—1　表 12.3.3—2 より引用

「体液量減少」に関連する臨床検査項目について，ヘマトクリット値，ヘモグロビン量，赤血球，血清 Na，血清 K 及び血清 Cl はいずれの群も明らかな変動は認められなかった．尿中 Na，尿中 K 及び尿中 Cl はいずれの群も変動に一定の傾向は認められなかった（表 2.7.4.7－16）（表 2.7.4.7－17）．

(2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

MT-2412-J03 試験において，「体液量減少」に関する有害事象は認められなかった．

「体液量減少」に関連する臨床検査項目について，ヘマトクリット値及びヘモグロビン量は TA-7284 群では 12 週後まで経時的に上昇し，その後明らかな変動なく推移した．プラセボ群では明らかな変動は認められなかった．赤血球，血清 Na，血清 K 及び血清 Cl は，いずれの群も明らかな変動は認められなかった．尿中 Na は TA-7284 群では 16 週後まで経時的に低下し，その後上昇したが，プラセボ群では変動に一定の傾向は認められなかった．尿中 K はいずれの群も変動に一定の傾向は認められなかった．尿中 Cl は TA-7284 群では 16 週後まで低下し，その後上昇したが，プラセボ群では変動に一定の傾向は認められなかった（表 2.7.4.7－19）（表 2.7.4.7－20）．

(3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

「体液量減少」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－25 に示した．

「体液量減少」に関する有害事象は 1.3%（2／153 名）に認められた．内訳は，起立性低血圧が 2 名であり，このうち 1 名が治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断された．程度はいずれも軽度であった．

表 2.7.4.2－25　注目すべき有害事象（体液量減少）の内訳（MT-2412-J01 試験）

System Organ Class Preferred Term	(N=153)	
	n (%)	件数
計	2 (1.3)	2
血管障害	2 (1.3)	2
起立性低血圧	2 (1.3)	2

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.2—1　表 12.3.3—4 より引用

「体液量減少」に関連する臨床検査項目について，ヘマトクリット値は 4 週後に上昇し 52 週後まで明らかな変動なく推移した. 赤血球もヘマトクリット値と同様の推移を示した．ヘモグロビン量はベースライン日から明らかな変動なく推移した．血清 Na，血清 K 及び血清 Cl は，いずれもベースライン日から明らかな変動なく推移した．尿中 Na，尿中 K 及び尿中 Cl は 4 週後に低下し 52 週後まで明らかな変動なく推移した（表 2.7.4.7－22）（表 2.7.4.7－23）.

2.7.4.2.1.5.2.4　外陰腟感染症

カナグリフロジンの薬理作用である尿中グルコース排泄量（以下，UGE）増加により会陰部の環境が変化する可能性が考えられ，この環境変化が外陰腟感染症に関連している可能性が考えられる．カナグル®錠 100 mg に係る医薬品リスク管理計画書では，外陰腟感染症を含む「性器感染」を重要な特定されたリスクとして記載している．以上のことから，「外陰腟感染症」を注目すべき有害事象として評価した.

(1)　テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

MT-2412-J02 試験において，「外陰腟感染症」に関する有害事象は認められなかった. なお,「外陰腟感染症」の PT リストには該当しなかったが, プラセボ群で性器感染が 5.3%（1／19 名）に認められた.

(2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

MT-2412-J03 試験において，「外陰腟感染症」に関する有害事象は認められなかった.

(3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

「外陰腟感染症」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－26 に示した.

「外陰腟感染症」に関する有害事象は 11.1%（5／45 名）に認められた．内訳は，外陰部腟カンジダ症が 5 名であり, いずれも治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断された．いずれも程度は軽度であり，投薬処置により回復した．「外陰腟感染症」に関する有害事象を理由として治験薬（TA-7284）を中止した被験者は 1 名であった.

表 2.7.4.2－26　注目すべき有害事象（外陰腟感染症）の内訳（MT-2412-J01 試験）

System Organ Class Preferred Term	(N=45)	
	n (%)	件数
計	5 (11.1)	5
感染症および寄生虫症	5 (11.1)	5
外陰部腟カンジダ症	5 (11.1)	5

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者（女性のみ）数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.2—1　表 12.3.3—5 より引用

2.7.4.2.1.5.2.5　男性生殖器感染症

「外陰腟感染症」と同様に，カナグリフロジンの薬理作用である UGE 増加が男性生殖器感染症に関連している可能性が考えられる．カナグル®錠 100 mg に係る医薬品リスク管理計画書では，男性生殖器感染症を含む「性器感染」を重要な特定されたリスクとして記載している．以上のことから，「男性生殖器感染症」を注目すべき有害事象として評価した．

(1) テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

MT-2412-J02 試験において，「男性生殖器感染症」に関する有害事象は認められなかった．

(2) カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

MT-2412-J03 試験において，「男性生殖器感染症」に関する有害事象は認められなかった．

(3) 長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

「男性生殖器感染症」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－27 に示した．

「男性生殖器感染症」に関する有害事象は 0.9%（1／108 名）に認められた．内訳は，亀頭包皮炎が 1 名であり，治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断され，当該被験者は治験薬（TA-7284）の投与が中止された．程度は軽度であり，転帰は回復であった．

表 2.7.4.2－27　注目すべき有害事象（男性生殖器感染症）の内訳（MT-2412-J01 試験）

System Organ Class Preferred Term	(N=108)	
	n (%)	件数
計	1 (0.9)	1
生殖系および乳房障害	1 (0.9)	1
亀頭包皮炎	1 (0.9)	1

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者（男性のみ）数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.2—1　表 12.3.3—6 より引用

2.7.4.2.1.5.2.6　尿路感染症

「外陰腟感染症」や「男性生殖器感染症」と同様に，カナグリフロジンの薬理作用であるUGE 増加が尿路感染症に関連している可能性が考えられる．カナグル®錠 100 mg に係る医薬品リスク管理計画書では,「尿路感染」を重要な特定されたリスクとして記載している．また，カナグル®錠 100 mg の添付文書では，「重大な副作用」の項に「腎盂腎炎，敗血症」を記載しており，尿路感染から腎盂腎炎，敗血症などの重篤な感染症に至ることがある旨，注意喚起している．以上のことから，「尿路感染症」を注目すべき有害事象として評価した．

なお，「尿路感染症」に関する有害事象の PT リストには腎盂腎炎は含まれているが，敗血症は含まれていない．そのため,「尿路感染症」に関する有害事象とは別に敗血症の有無を検討した．

(1)　テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

「尿路感染症」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－28 に示した．

「尿路感染症」に関する有害事象はプラセボ群 1.3%（1／77 名）に認められ，内訳は尿路感染が 1 名であり，程度は軽度，治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断された．MP-513 群では「尿路感染症」に関する有害事象は認められなかった．また，いずれの群でも敗血症は認められなかった（表 2.7.4.7－1）．

表 2.7.4.2－28　注目すべき有害事象（尿路感染症）の内訳（MT-2412-J02 試験）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=77)		MP-513群 (N=77)	
	n (%)	件数	n (%)	件数
計	1 (1.3)	1	0 (0.0)	0
感染症および寄生虫症	1 (1.3)	1	0 (0.0)	0
尿路感染	1 (1.3)	1	0 (0.0)	0

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―1　表 12.3.3―3 より引用

(2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

「尿路感染症」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－29 に示した．

「尿路感染症」に関する有害事象はプラセボ群 1.5%（1／68 名）に認められ，内訳は膀胱炎が 1 名であり，程度は軽度，治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断された．TA-7284 群では「尿路感染症」に関する有害事象は認められなかった．また，いずれの群でも敗血症は認められなかった（表 2.7.4.7－5）．

表 2.7.4.2－29　注目すべき有害事象（尿路感染症）の内訳（MT-2412-J03 試験）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=68)		TA-7284群 (N=70)	
	n (%)	件数	n (%)	件数
計	1 (1.5)	1	0 (0.0)	0
感染症および寄生虫症	1 (1.5)	1	0 (0.0)	0
膀胱炎	1 (1.5)	1	0 (0.0)	0

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―2　表 12.3.3―1 より引用

(3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

「尿路感染症」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－30 に示した．

「尿路感染症」に関する有害事象は 1.3%（2／153 名）に認められた．内訳は，膀胱炎が 2 名であり，いずれも治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断された．程度はいずれも軽度であった．また，敗血症は認められなかった（表 2.7.4.7－9）．

表 2.7.4.2－30　注目すべき有害事象（尿路感染症）の内訳（MT-2412-J01 試験）

System Organ Class Preferred Term	(N=153)	
	n (%)	件数
計	2 (1.3)	2
感染症および寄生虫症	2 (1.3)	2
膀胱炎	2 (1.3)	2

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.2―1　表 12.3.3―7 より引用

2.7.4.2.1.5.2.7　骨折

カナグリフロジンの非臨床試験において，ラットの反復経口投与試験時の病理組織学的検査で膝関節及び胸骨の過骨症が認められた［カナグル錠 初回承認時 M2.6.6.3.2］．ラットを用いた過骨症の機序検討試験［カナグル錠 初回承認時 M2.6.6.8.2.2］の結果から，ラットの生体内では尿中カルシウム排泄量の増加及び消化管からのカルシウム吸収量の増大などのカルシウムインバランスが生じ，骨においてもカルシウムの恒常性を維持すべく代謝回転の低下を引き起こしていることが示唆された［カナグル錠 初回承認時 M2.6.6.9］．また，カナグル®錠 100 mg に係る医薬品リスク管理計画書では，「骨折」を重要な潜在的リスクとして記載している．以上のことから，「骨折」を注目すべき有害事象として評価した．

また，骨関連パラメータの変動についても本項に記述した．

(1)　テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

MT-2412-J02 試験において，「骨折」に関する有害事象は認められなかった．

「骨折」に関連する臨床検査項目について，血清 Ca 及び血清 P はいずれの群も明らかな変動は認められなかった．尿中 Ca 及び尿中 P はいずれの群も変動に一定の傾向は

認められなかった（表 2.7.4.7－16）（表 2.7.4.7－17）.

(2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

「骨折」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－31 に示した.

「骨折」に関する有害事象は TA-7284 群 1.4%（1／70 名）に認められ，内訳は足骨折が 1 名であり，程度は軽度，治験薬との因果関係は「合理的な可能性なし」と判断された．プラセボ群では「骨折」に関する有害事象は認められなかった.

表 2.7.4.2－31　注目すべき有害事象（骨折）の内訳（MT-2412-J03 試験）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=68)		TA-7284群 (N=70)	
	n (%)	件数	n (%)	件数
計	0 (0.0)	0	1 (1.4)	1
傷害、中毒および処置合併症	0 (0.0)	0	1 (1.4)	1
足骨折	0 (0.0)	0	1 (1.4)	1

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―2　表 12.3.3―2 より引用

「骨折」に関連する臨床検査項目について，血清 Ca はいずれの群も明らかな変動は認められなかった．尿中 Ca は TA-7284 群では 4 週後に上昇し，24 週後まで上昇を維持した．プラセボ群では 16 週後から 24 週後まで継続的に上昇したが，プラセボ群の変動の程度は TA-7284 群に対して小さかった．血清 P は TA-7284 群では 4 週後から上昇したが，プラセボ群では明らかな変動は認められなかった．尿中 P はいずれの群も変動に一定の傾向は認められなかった（表 2.7.4.7－19）（表 2.7.4.7－20）.

(3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

「骨折」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－32 に示した.

「骨折」に関する有害事象は 2.0%（3／153 名）に認められた．内訳は，足関節部骨折が 2 名，上肢骨折が 1 名であった．いずれも治験薬との因果関係は「合理的な可能性なし」と判断された．足関節部骨折の 2 名はいずれも入院に至ったことから重篤と判断され，程度は中等度であった．上肢骨折の 1 名は非重篤，程度は中等度であった.

表 2.7.4.2－32　注目すべき有害事象（骨折）の内訳（MT-2412-J01 試験）

System Organ Class Preferred Term	(N=153)	
	n (%)	件数
計	3 (2.0)	3
傷害、中毒および処置合併症	3 (2.0)	3
足関節部骨折	2 (1.3)	2
上肢骨折	1 (0.7)	1

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.2—1　表 12.3.3—8 より引用

「骨折」に関連する臨床検査項目について，血清 Ca はベースライン日から明らかな変動なく推移した．血清 P は 24 週後まで経時的に上昇し，その後明らかな変動なく推移した．尿中 Ca は 4 週後に低下し 52 週後まで明らかな変動なく推移した．尿中 P は 8 週後までに低下し，その後わずかに上昇し，52 週後まで推移した（表 2.7.4.7－22）（表 2.7.4.7－23）．

2.7.4.2.1.5.2.8　静脈血栓塞栓症

カナグリフロジンの初回承認時に提出した国内外の臨床試験における検討で，カナグリフロジン投与群と対照群の間に静脈血栓塞栓症発現割合の不均衡は認められなかったものの［カナグル錠　初回承認時　M2.7.4.2.1.5.2.15］，カナグリフロジンは浸透圧利尿作用を有することから，これに関連して発現する可能性のある「静脈血栓塞栓症」を注目すべき有害事象として評価した．

MT-2412-J02 試験，MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験において「静脈血栓塞栓症」に関する有害事象は認められなかった．

2.7.4.2.1.5.2.9　血中ケトン体増加

カナグリフロジンの薬理作用である UGE 増加により，代償的に脂肪酸代謝が亢進することで，ケトン体が増加すると考えられる．カナグル®錠 100 mg に係る医薬品リスク管理計画書では，「ケトアシドーシス，ケトン体増加による影響」を重要な特定されたリスクとして記載している．また，カナグル®錠 100 mg の添付文書では，「重大な副作用」の項に「ケトアシドーシス」を記載し，注意喚起している．以上のことから，「血中ケトン体増加」を注目すべき有害事象として評価した．

また，血中ケトン体分画の変動についても本項に記述した．

(1)　テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

「血中ケトン体増加」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－33 に示した．

「血中ケトン体増加」に関する有害事象は MP-513 群 1.3%（1／77 名），プラセボ群

2.6%（2／77 名）に認められ，内訳は MP-513 群で血中ケトン体増加が 1 名であり，プラセボ群で血中ケトン体増加が 2 名であった．いずれも程度は軽度，治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断された．

表 2.7.4.2－33　注目すべき有害事象（血中ケトン体増加）の内訳（MT-2412-J02 試験）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=77)		MP-513群 (N=77)	
	n (%)	件数	n (%)	件数
計	2 (2.6)	2	1 (1.3)	1
臨床検査	2 (2.6)	2	1 (1.3)	1
血中ケトン体増加	2 (2.6)	2	1 (1.3)	1

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1—1　表 12.3.3—4 より引用

「血中ケトン体増加」に関連する臨床検査項目について，総ケトン体は MP-513 群では 4 週後から低下したが，プラセボ群では変動に一定の傾向は認められなかった．また，アセト酢酸及び 3-ヒドロキシ酪酸も同様の傾向が認められた（表 2.7.4.7－16）．

治療期間に総ケトン体が 3000 μmol/L を超えた被験者は 2 名（被験者識別コード：B2401 及び B2402）であった．B2401（MP-513 群）は観察期間開始日に 5380 μmol/L であり，その後低下し 4 週後及び 8 週後には 1000 μmol/L 以下となったが，再び上昇し 12 週後から 20 週後まで継続して 3000 μmol/L 超となった．24 週後以降追跡調査を行い，122 μmol/L まで低下した．B2402（プラセボ群）は 20 週後に 3120 μmol/L であったが，24 週後は 207 μmol/L であった．このうち B2402 のケトン体の上昇は有害事象（血中ケトン体増加）と判断され，程度は軽度，治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断された．

(2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

「血中ケトン体増加」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－34 に示した．

「血中ケトン体増加」に関する有害事象は TA-7284 群 2.9%（2／70 名），プラセボ群 2.9%（2／68 名）に認められ，内訳はいずれの群も血中ケトン体増加が各 2 名であった．いずれも程度は軽度，治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断された．

表 2.7.4.2－34　注目すべき有害事象（血中ケトン体増加）の内訳（MT-2412-J03 試験）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=68)		TA-7284群 (N=70)	
	n (%)	件数	n (%)	件数
計	2 (2.9)	2	2 (2.9)	2
臨床検査	2 (2.9)	2	2 (2.9)	2
血中ケトン体増加	2 (2.9)	2	2 (2.9)	2

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1—2　表 12.3.3—3 より引用

「血中ケトン体増加」に関連する臨床検査項目について，総ケトン体は TA-7284 群では 4 週後及び 8 週後に上昇し，その後 24 週後まで経時的に低下した．プラセボ群では 4 週後に上昇し，その後 24 週後まで低下したが，変動の程度は TA-7284 群に対して小さかった．また，アセト酢酸及び 3-ヒドロキシ酪酸も同様の傾向が認められた（表 2.7.4.7－19）．

治療期間に総ケトン体が 3000 μmol/L を超えた被験者は 2 名（被験者識別コード：C2105 及び C1206）であった．C2105（TA-7284 群）は 4 週後及び 16 週後に 3000 μmol/L 超に上昇したが，24 週後は 1250 μmol/L であった．C1206（プラセボ群）は 4 週後に 5610 μmol/L に上昇，8 週後に 256 μmol/L に低下した後上昇したが，24 週後は 87.2 μmol/L であった．いずれの被験者もケトン体の上昇は有害事象とは判断されなかった．

(3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

「血中ケトン体増加」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－35 に示した．

「血中ケトン体増加」に関する有害事象は 2.0%（3／153 名）に認められた．内訳は，血中ケトン体増加が 3 名であり，いずれも治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断された．程度はいずれも軽度であった．

表 2.7.4.2－35　注目すべき有害事象（血中ケトン体増加）の内訳（MT-2412-J01 試験）

System Organ Class Preferred Term	(N=153)	
	n (%)	件数
計	3 (2.0)	3
臨床検査	3 (2.0)	3
血中ケトン体増加	3 (2.0)	3

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.2—1　表 12.3.3—9 より引用

「血中ケトン体増加」に関連する臨床検査項目について，総ケトン体は 4 週後に上昇し，高い値を維持しながら推移した後，32 週後及び 52 週後ではわずかに減少した．また，アセト酢酸及び 3-ヒドロキシ酪酸も同様の推移を示した（表 2.7.4.7－22）．

治療期間に総ケトン体が 3000 μmol/L を超えた被験者は 1 名（被験者識別コード：A1702）であった．A1702 は 24 週後及び 28 週後にそれぞれ 3950 μmol/L 及び 3210 μmol/L に上昇したが，その後低下し，52 週後には 1920 μmol/L となった．当該被験者のケトン体の上昇は有害事象と判断されなかった．

2.7.4.2.1.5.2.10　体重減少

カナグリフロジンでは UGE 増加に伴うカロリーロスによると考えられる体重減少作用が認められる．肥満はインスリン抵抗性を惹起する一因と考えられており，適正な体重を維持

することが良好な血糖コントロールの維持に重要であるため，カナグリフロジンによる体重減少作用はベネフィットにつながると考えられる．一方で，カナグリフロジンによる体重減少の安全性への影響は明らかではなく，過度の体重減少には注意が必要である．また，カナグル®錠 100 mg に係る医薬品リスク管理計画書では，「体重減少の安全性への影響」を重要な潜在的リスクとして記載している．以上のことから，「体重減少」を注目すべき有害事象として評価した．

MT-2412-J02 試験，MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験において「体重減少」に関する有害事象は認められなかった．

2.7.4.2.1.5.2.11　腎機能障害

カナグリフロジンは腎の近位尿細管に作用する薬剤であることから，標的臓器である腎臓に対する影響について注目すべきと考える．また，カナグル®錠 100 mg に係る医薬品リスク管理計画書では，「腎障害」を重要な潜在的リスクとして記載している．以上のことから，「腎機能障害」を注目すべき有害事象として評価した．

また，腎機能パラメータの変動についても本項に記述した．

(1)　テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

MT-2412-J02 試験において，「腎機能障害」に関する有害事象は認められなかった．

「腎機能障害」に関連する臨床検査項目について，eGFR，尿素窒素，血清クレアチニン及び尿酸はいずれの群も明らかな変動は認められなかった．尿中アルブミン／クレアチニン比は MP-513 群では 4 週後から低下したが，プラセボ群では変動に一定の傾向は認められなかった．尿中クレアチニンは MP-513 群では一定の傾向は認められず，プラセボ群では明らかな変動なく推移した（表 2.7.4.7－16）（表 2.7.4.7－17）．

(2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

MT-2412-J03 試験において，「腎機能障害」に関する有害事象は認められなかった．

「腎機能障害」に関連する臨床検査項目について，eGFR は TA-7284 群では 4 週後から 16 週後まで低下し，24 週後にわずかに上昇したが，プラセボ群では明らかな変動は認められなかった．尿素窒素は TA-7284 群では 4 週後から上昇したが，プラセボ群では明らかな変動は認められなかった．血清クレアチニンは TA-7284 群では 4 週後から上昇したが，プラセボ群では明らかな変動は認められなかった．尿中クレアチニンは TA-7284 群では 4 週後から低下したが，プラセボ群では変動に一定の傾向は認められなかった．尿酸は TA-7284 群では 4 週後から低下したが，プラセボ群では明らかな変動は認められなかった．尿中アルブミン／クレアチニン比は TA-7284 群では 8 週後まで低下し，その後わずかに上昇したが，プラセボ群では明らかな変動は認められなかった（表 2.7.4.7－19）（表 2.7.4.7－20）．

(3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

MT-2412-J01 試験において，「腎機能障害」に関する有害事象は認められなかった．

「腎機能障害」に関連する臨床検査項目について，尿素窒素は 4 週後に上昇し 28 週後まで経時的に上昇した後，52 週後まで明らかな変動なく推移した．尿中アルブミン／クレアチニン比は 4 週後に上昇したが，その後 24 週後まで経時的に低下し 52 週後まで維持した．尿中クレアチニンは 4 週後に低下し 52 週後まで明らかな変動なく推移した．尿酸は 4 週後に低下し 28 週後以降わずかに上昇した．eGFR 及び血清クレアチニンはいずれもベースライン日から明らかな変動は認められなかった（表 2.7.4.7－22）（表 2.7.4.7－23）．

2.7.4.2.1.5.2.12　肝機能障害

本邦において，テネリア®錠 20 mg の市販後に肝機能障害が認められ，テネリア®錠 20 mg 添付文書の「重大な副作用」の項に「肝機能障害」を記載している．また，MT-2412 における薬剤性肝障害のリスクを評価するため，「肝機能障害」を注目すべき有害事象として評価した．

また，肝機能パラメータの変動についても本項に記述した．

(1)　テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

「肝機能障害」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－36 に示した．

「肝機能障害」に関する有害事象は MP-513 群 2.6%（2／77 名），プラセボ群 2.6%（2／77 名）に認められた．内訳は，MP-513 群で脂肪肝及びアラニンアミノトランスフェラーゼ増加が各 1 名，プラセボ群で脂肪肝及び γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加が各 1 名であった．いずれも程度は軽度，治験薬との因果関係は「合理的な可能性なし」と判断された．

表 2.7.4.2－36　注目すべき有害事象（肝機能障害）の内訳（MT-2412-J02 試験）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=77)		MP-513群 (N=77)	
	n (%)	件数	n (%)	件数
計	2 (2.6)	2	2 (2.6)	2
肝胆道系障害	1 (1.3)	1	1 (1.3)	1
脂肪肝	1 (1.3)	1	1 (1.3)	1
臨床検査	1 (1.3)	1	1 (1.3)	1
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	0	1 (1.3)	1
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (1.3)	1	0 (0.0)	0

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―1　表 12.3.3―5 より引用

「肝機能障害」に関連する臨床検査項目について，AST 及び ALT はいずれの群も変動に一定の傾向は認められなかった．ALP は，MP-513 群では 4 週後からわずかに低下し，プラセボ群では 4 週後から経時的に上昇した．γ-GTP は，MP-513 群では変動に一定の傾

向は認められなかったが，プラセボ群では 4 週後から経時的に上昇した．LDH はいずれの群も明らかな変動は認められなかった（表 2.7.4.7－16）．

(2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

「肝機能障害」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－37 に示した．

「肝機能障害」に関する有害事象はプラセボ群 2.9%（2／68 名）に認められ，内訳は肝機能異常及び肝機能検査異常が各 1 名であった．いずれも程度は軽度，治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断された．TA-7284 群では「肝機能障害」に関する有害事象は認められなかった．

表 2.7.4.2－37　注目すべき有害事象（肝機能障害）の内訳（MT-2412-J03 試験）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=68)		TA-7284群 (N=70)	
	n (%)	件数	n (%)	件数
計	2 (2.9)	2	0 (0.0)	0
肝胆道系障害	1 (1.5)	1	0 (0.0)	0
肝機能異常	1 (1.5)	1	0 (0.0)	0
臨床検査	1 (1.5)	1	0 (0.0)	0
肝機能検査異常	1 (1.5)	1	0 (0.0)	0

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―2　表 12.3.3―4 より引用

「肝機能障害」に関連する臨床検査項目について，AST は TA-7284 群では 20 週後まで経時的に低下したが，プラセボ群では 20 週後まで経時的に上昇した．ALT は TA-7284 群では 20 週後まで経時的に低下したが，プラセボ群では 24 週後まで経時的に上昇した．ALP は TA-7284 群では 4 週後及び 8 週後に低下したが，プラセボ群では明らかな変動は認められなかった．γ-GTP は TA-7284 群では 4 週後から低下したが，プラセボ群では変動に一定の傾向は認められなかった．LDH はいずれの群も明らかな変動は認められなかった（表 2.7.4.7－19）．

(3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

「肝機能障害」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－38 に示した．

「肝機能障害」に関する有害事象は 1.3%（2／153 名）に認められた．内訳は，非アルコール性脂肪性肝炎及び肝機能検査異常が各 1 名であり，いずれも治験薬との因果関係は「合理的な可能性なし」と判断された．程度はいずれも軽度と判断された．

表 2.7.4.2－38　注目すべき有害事象（肝機能障害）の内訳（MT-2412-J01 試験）

System Organ Class Preferred Term	(N=153)	
	n (%)	件数
計	2 (1.3)	2
肝胆道系障害	1 (0.7)	1
非アルコール性脂肪性肝炎	1 (0.7)	1
臨床検査	1 (0.7)	1
肝機能検査異常	1 (0.7)	1

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.2—1　表 12.3.3—10 より引用

「肝機能障害」に関連する臨床検査項目について，AST 及び ALT 共に 24 週後又は 28 週後まで経時的に低下し，その後 52 週後までわずかに上昇した．ALP は 8 週後まで低下し，その後変動なく推移し，44 週後以降わずかに上昇した．γ-GTP は 24 週後まで経時的に低下し，52 週後まで明らかな変動なく推移した．LDH は 24 週後まで経時的に低下した後，わずかに上昇し 52 週後まで推移した（表 2.7.4.7－22）．

2.7.4.2.1.5.2.13　皮膚症状

DPP-4 阻害作用を有するテネリグリプチンの類薬のサルへの投与で，用量と投与期間に依存した壊死性皮膚症状（皮膚剥離，痂皮形成，出血及び壊死）が多数の部位（手，耳，鼻，足，陰嚢及び尾）で認められたとの情報がある［9］．また，DPP-4 阻害作用を有する類薬について，市販後に重篤な過敏症反応（アナフィラキシー，血管浮腫，発疹，蕁麻疹及びスティーブンス・ジョンソン症候群を含む表皮剥離）が報告された［10］．テネリグリプチンのサル毒性試験においても，尾，四肢及び耳介などに表皮剥脱，痂皮及び潰瘍などの皮膚症状が認められた［テネリア錠　初回承認時　M2.6.6.3.2.3］［テネリア錠　初回承認時　M2.6.6.3.2.4］．また，テネリグリプチンの市販後においても剥脱性皮膚炎や血管浮腫といった事象が報告された（表 2.7.4.7－40）（表 2.7.4.7－42）．一方，カナグリフロジンの海外臨床試験では，発疹及び蕁麻疹の発現割合が対照群よりも高かったが，国内臨床試験では，発現被験者数が少ないか又はプラセボ群と同程度であった［カナグル錠　初回承認時　M2.7.4.2.1.5.2.7］．また，SGLT2 阻害薬の市販後に重篤な皮膚症状が報告された［11］．以上のことから，「皮膚症状」を注目すべき有害事象として評価した．

(1)　テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

「皮膚症状」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－39 に示した．

「皮膚症状」に関する有害事象は MP-513 群 10.4%（8／77 名），プラセボ群 5.2%（4／77 名）に認められた．内訳は，MP-513 群で湿疹 3 名，皮膚炎，皮膚嚢腫，アレルギー性皮膚炎，嵌入爪及び乾皮症が各 1 名であり，プラセボ群で丘疹及びそう痒症が 1 名

（同一被験者），皮膚炎，乾癬及び酒さが各 1 名であった．いずれも程度は軽度，治験薬との因果関係は MP-513 群の湿疹 1 名を除いて「合理的な可能性なし」と判断された．

表 2.7.4.2－39　注目すべき有害事象（皮膚症状）の内訳（MT-2412-J02 試験）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=77)		MP-513群 (N=77)	
	n (%)	件数	n (%)	件数
計	4 (5.2)	5	8 (10.4)	8
皮膚および皮下組織障害	4 (5.2)	5	8 (10.4)	8
湿疹	0 (0.0)	0	3 (3.9)	3
皮膚炎	1 (1.3)	1	1 (1.3)	1
皮膚嚢腫	0 (0.0)	0	1 (1.3)	1
アレルギー性皮膚炎	0 (0.0)	0	1 (1.3)	1
嵌入爪	0 (0.0)	0	1 (1.3)	1
乾皮症	0 (0.0)	0	1 (1.3)	1
丘疹	1 (1.3)	1	0 (0.0)	0
そう痒症	1 (1.3)	1	0 (0.0)	0
乾癬	1 (1.3)	1	0 (0.0)	0
酒さ	1 (1.3)	1	0 (0.0)	0

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―1　表 12.3.3―6 より引用

(2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

「皮膚症状」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－40 に示した．

「皮膚症状」に関する有害事象は TA-7284 群 10.0%（7／70 名），プラセボ群 2.9%（2／68 名）に認められた．内訳は，TA-7284 群で湿疹が 2 名，皮膚炎，過角化，汗疹，発疹及び酒さが各 1 名，プラセボ群で湿疹が 1 名，水疱及び蕁麻疹が 1 名（同一被験者）であった．TA-7284 群で認められた発疹 1 名の程度は中等度であり，治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断され，治験薬（TA-7284）の投与が中止された．転帰は未回復であった．その他の事象はいずれも程度は軽度であったが，TA-7284 群の湿疹及び酒さの各 1 名は治験薬との因果関係が「合理的な可能性あり」と判断された．

表 2.7.4.2－40　注目すべき有害事象（皮膚症状）の内訳（MT-2412-J03 試験）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=68)		TA-7284群 (N=70)	
	n (%)	件数	n (%)	件数
計	2 (2.9)	4	7 (10.0)	7
皮膚および皮下組織障害	2 (2.9)	4	7 (10.0)	7
湿疹	1 (1.5)	2	2 (2.9)	2
皮膚炎	0 (0.0)	0	1 (1.4)	1
過角化	0 (0.0)	0	1 (1.4)	1
汗疹	0 (0.0)	0	1 (1.4)	1
発疹	0 (0.0)	0	1 (1.4)	1
酒さ	0 (0.0)	0	1 (1.4)	1
水疱	1 (1.5)	1	0 (0.0)	0
蕁麻疹	1 (1.5)	1	0 (0.0)	0

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―2　表 12.3.3―5 より引用

(3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

「皮膚症状」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－41 に示した．

「皮膚症状」に関する有害事象は 8.5%（13／153 名）に認められた．2 名以上に認められた事象は，湿疹が 8 名，全身性そう痒症が 2 名であった．治験薬との因果関係が「合理的な可能性あり」と判断された事象は湿疹が 2 名であり，このうち 1 名は治験薬（TA-7284）の投与が中止された．いずれも転帰は回復であった．「皮膚症状」に関する有害事象の程度は，いずれも軽度と判断された．

表 2.7.4.2－41　注目すべき有害事象（皮膚症状）の内訳（MT-2412-J01 試験）

System Organ Class Preferred Term	(N=153)	
	n (%)	件数
計	13 (8.5)	17
皮膚および皮下組織障害	13 (8.5)	17
湿疹	8 (5.2)	9
全身性そう痒症	2 (1.3)	2
皮膚炎	1 (0.7)	1
皮脂欠乏性湿疹	1 (0.7)	1
皮下出血	1 (0.7)	1
そう痒症	1 (0.7)	1
脂漏性皮膚炎	1 (0.7)	1
乾皮症	1 (0.7)	1

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.2—1　表 12.3.3—11 より引用

2.7.4.2.1.5.2.14　心血管イベント関連事象

近年，糖尿病治療薬についての心血管イベント発症リスク評価が重要視されている．米国食品医薬品局（以下，FDA）からは「Guidance for Industry：Diabetes Mellitus -Evaluating Cardiovascular Risk in New Antidiabetic Therapies to Treat Type 2 Diabetes」（2008 年 12 月）が，国内では「経口血糖降下薬の臨床評価方法に関するガイドライン」（平成 22 年 7 月 9 日薬食審査発 0709 第 1 号）が公示され，心血管イベント発症リスク評価に関する考え方が示されている．以上のことから，「心血管イベント関連事象」を注目すべき有害事象として評価した．

また，脂質パラメータの変動についても本項に記述した．

(1)　テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

「心血管イベント関連事象」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－42 に示した．

「心血管イベント関連事象」に関する有害事象は MP-513 群 1.3%（1／77 名）に認められた．内訳は，血中クレアチンホスホキナーゼ増加が 1 名であり，程度は軽度，治験薬との因果関係は「合理的な可能性なし」と判断された．プラセボ群では「心血管イベント関連事象」に関する有害事象は認められなかった．

表 2.7.4.2－42　注目すべき有害事象（心血管イベント関連事象）の内訳
（MT-2412-J02 試験）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=77)		MP-513群 (N=77)	
	n (%)	件数	n (%)	件数
計	0 (0.0)	0	1 (1.3)	1
臨床検査	0 (0.0)	0	1 (1.3)	1
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0 (0.0)	0	1 (1.3)	1

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1—1　表 12.3.3—7 より引用

「心血管イベント関連事象」に関連する臨床検査項目について，総コレステロールは MP-513 群では 4 週後からわずかに低下し，プラセボ群では 4 週後からわずかに上昇した．LDL-C はいずれの群も明らかな変動は認められなかった（表 2.7.4.7－16）．

(2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

「心血管イベント関連事象」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－43 に示した．

「心血管イベント関連事象」に関する有害事象は TA-7284 群 1.4%（1／70 名），プラセボ群 2.9%（2／68 名）に認められた．内訳は，TA-7284 群で血中クレアチンホスホキナーゼ増加が 1 名，プラセボ群で脳梗塞が 1 名，急性心不全及び血中クレアチンホスホキナーゼ増加が 1 名（同一被験者）であった．TA-7284 群及びプラセボ群の血中クレアチンホスホキナーゼ増加は，程度が軽度，治験薬との因果関係は「合理的な可能性なし」と判断された．プラセボ群の脳梗塞は，程度が高度，重篤，治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断された．プラセボ群の急性心不全は，程度が中等度，治験薬との因果関係は「合理的な可能性なし」と判断された．

表 2.7.4.2－43　注目すべき有害事象（心血管イベント関連事象）の内訳
（MT-2412-J03 試験）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=68)		TA-7284群 (N=70)	
	n (%)	件数	n (%)	件数
計	2 (2.9)	3	1 (1.4)	1
神経系障害	1 (1.5)	1	0 (0.0)	0
脳梗塞	1 (1.5)	1	0 (0.0)	0
心臓障害	1 (1.5)	1	0 (0.0)	0
急性心不全	1 (1.5)	1	0 (0.0)	0
臨床検査	1 (1.5)	1	1 (1.4)	1
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.5)	1	1 (1.4)	1

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1—2　表 12.3.3—6 より引用

「心血管イベント関連事象」に関連する臨床検査項目について，総コレステロール及び LDL-C は TA-7284 群では 12 週後まで上昇した後低下したが，プラセボ群では明らかな変動は認められなかった（表 2.7.4.7－19）．

(3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

「心血管イベント関連事象」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－44 に示した．

「心血管イベント関連事象」に関する有害事象は 2.0%（3／153 名）に認められた．内訳は，心筋梗塞が 2 名，血中クレアチンホスホキナーゼ増加が 1 名であり，このうち心筋梗塞の 1 名が治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断された．心筋梗塞はいずれも重篤な有害事象であり，程度は中等度と判断され，当該被験者は治験薬（MP-513 及び TA-7284）の投与が中止された．いずれも転帰は回復であった．血中クレアチンホスホキナーゼ増加の程度は軽度であった．

表 2.7.4.2－44　注目すべき有害事象（心血管イベント関連事象）の内訳
（MT-2412-J01 試験）

System Organ Class Preferred Term	(N=153)	
	n (%)	件数
計	3 (2.0)	3
心臓障害	2 (1.3)	2
心筋梗塞	2 (1.3)	2
臨床検査	1 (0.7)	1
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.7)	1

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.2—1　表 12.3.3—12 より引用

「心血管イベント関連事象」に関連する臨床検査項目について，総コレステロールはベースライン日から明らかな変動は認められなかった．LDL-C は一定の傾向は認められなかった（表 2.7.4.7－22）．

2.7.4.2.1.5.2.15　悪性腫瘍

糖尿病患者の一般的な悪性腫瘍発症のリスクは，非糖尿病の集団に比べ男性及び女性でそれぞれ 27%及び 21%高いとの報告がある［12］．カナグリフロジンについては，ラットがん原性試験において，副腎褐色細胞腫，腎臓尿細管腫瘍及び精巣間細胞腫の発現頻度の増加が認められた［カナグル錠　初回承認時　M2.6.6.5.1.2］．機序検討試験の結果［カナグル錠　初回承認時　M2.6.6.8.2.3］，ラットにおけるこれらの腫瘍発生には，カナグリフロジン投与に起因した糖質吸収不全に続発するカルシウムインバランスが関与しており，精巣間細胞腫については，更にホルモンインバランス（テストステロン，黄体形成ホルモン）が関与していることが示唆された［カナグル錠　初回承認時　M2.6.6.9］．なお，マウスを用いたがん原性試験では，カナグリフロジン投与に起因した腫瘍の発現増加は認められなかった［カナグル錠　初回承認時　M2.6.6.5.1.1］．カナグリフロジンにおける悪性腫瘍の発現リスクは低いと考えられるが，ヒトに長期に投与したデータが得られていないため，カナグル®錠 100 mg に係る医薬品

リスク管理計画書では，「悪性腫瘍」を重要な潜在的リスクとして記載している．以上のことから，「悪性腫瘍」を注目すべき有害事象として評価した．

(1)　テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

「悪性腫瘍」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－45 に示した．

「悪性腫瘍」に関する有害事象はプラセボ群 2.6%（2／77 名）に認められ，内訳は結腸癌及び膵癌が各 1 名であった．膵癌の程度は高度，結腸癌の程度は中等度と判断された．いずれも重篤であり，治験薬との因果関係は「合理的な可能性なし」と判断された．MP-513 群では「悪性腫瘍」に関する有害事象は認められなかった．

表 2.7.4.2－45　注目すべき有害事象（悪性腫瘍）の内訳（MT-2412-J02 試験）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=77)		MP-513群 (N=77)	
	n (%)	件数	n (%)	件数
計	2 (2.6)	2	0 (0.0)	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2 (2.6)	2	0 (0.0)	0
結腸癌	1 (1.3)	1	0 (0.0)	0
膵癌	1 (1.3)	1	0 (0.0)	0

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1—1　表 12.3.3—8 より引用

(2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

「悪性腫瘍」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－46 に示した．

「悪性腫瘍」に関する有害事象は TA-7284 群 1.4%（1／70 名）に認められ，内訳は胃癌が 1 名であり，程度は中等度，重篤，治験薬との因果関係は「合理的な可能性なし」と判断され，治験薬（TA-7284）の投与が中止された．転帰は回復であった．プラセボ群では「悪性腫瘍」に関する有害事象は認められなかった．

表 2.7.4.2－46　注目すべき有害事象（悪性腫瘍）の内訳（MT-2412-J03 試験）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=68)		TA-7284群 (N=70)	
	n (%)	件数	n (%)	件数
計	0 (0.0)	0	1 (1.4)	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）	0 (0.0)	0	1 (1.4)	1
胃癌	0 (0.0)	0	1 (1.4)	1

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1—2　表 12.3.3—7 より引用

(3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

「悪性腫瘍」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－47 に示した．

「悪性腫瘍」に関する有害事象は 1.3%（2／153 名）に認められた．内訳は，直腸癌及び肝細胞癌が各 1 名であり，いずれも治験薬との因果関係は「合理的な可能性なし」と判断された．いずれの事象も重篤であり，直腸癌の程度は高度，肝細胞癌の程度は軽

度と判断された．また，いずれの被験者も治験薬（TA-7284）の投与が中止された．肝細胞癌の転帰は回復であった．直腸癌は未回復であった．

表 2.7.4.2－47　注目すべき有害事象（悪性腫瘍）の内訳（MT-2412-J01 試験）

System Organ Class Preferred Term	(N=153)	
	n (%)	件数
計	2 (1.3)	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）	2 (1.3)	2
直腸癌	1 (0.7)	1
肝細胞癌	1 (0.7)	1

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.2—1　表 12.3.3—13 より引用

2.7.4.2.1.5.2.16　腸閉塞関連症状

本邦において，腸閉塞の報告が集積したことから DPP-4 阻害薬及び GLP-1 受容体作動薬の添付文書における重大な副作用「腸閉塞」に関して，「使用上の注意」を改訂する指示が厚生労働省より発出された．また，テネリグリプチンの臨床試験においても併用療法長期投与試験（3000-A14 試験）のグリニド薬併用療法群において，「イレウス」の 1 名が重篤な副作用として報告されており［テネリア錠　効追承認時　M2.7.4.2.1.5.6］，テネリア®錠 20 mg 添付文書の「重大な副作用」の項に「腸閉塞」を記載している．以上のことから，「腸閉塞関連症状」を注目すべき有害事象として評価した．

MT-2412-J02 試験，MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験において「腸閉塞関連症状」に関する有害事象は認められなかった．

2.7.4.2.1.5.2.17　間質性肺疾患

本邦において，テネリア®錠 20 mg の市販後に間質性肺炎関連事象が認められ，テネリア®錠 20 mg 添付文書の「重大な副作用」の項に「間質性肺炎」を記載している．以上のことから，「間質性肺疾患」を注目すべき有害事象として評価した．

MT-2412-J02 試験，MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験において「間質性肺疾患」に関する有害事象は認められなかった．

2.7.4.2.1.5.2.18　QT 延長

テネリグリプチンの非臨床試験において，ヒト ether-a-go-go 関連遺伝子（以下，hERG）電流の抑制，サル及びイヌにおける QT 延長作用が認められた［テネリア錠　初回承認時　M2.6.2.4.2］．また，健康成人男女を対象にテネリグリプチンの QT／QTc 間隔に及ぼす影響を検討した Thorough QT／QTc 試験（MP-513-A01 試験）の結果，テネリグリプチン 160 mg を

投与したときの最高血漿中濃度到達時間（以下，t_{max}）付近における高濃度域では軽度の QTc 間隔の延長が認められたが，40 mg では QTc 間隔の延長は認められなかった［テネリア錠 初回承認時 M2.7.6.15］．これらの結果から，テネリグリプチンの臨床用量の上限である 40 mg までの用量では，臨床的に意義のある QTc 間隔の延長を起こさないと考えられたが，上述のとおり，テネリグリプチンは QT 延長のポテンシャルを有することから，「QT 延長」を注目すべき有害事象として評価した．

MT-2412-J02 試験，MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験において「QT 延長」に関する有害事象は認められなかった．

2.7.4.2.1.5.2.19　胃腸障害

GLP-1 受容体作動薬においては，胃排出抑制作用によると考えられる嘔気や嘔吐などの胃腸障害が認められる．また，テネリグリプチンにおいても，非臨床試験で，胃排出の抑制が認められた［テネリア錠 初回承認時 M2.6.2.4.5］．なお，テネリグリプチンのラットにおける安全性薬理試験（胃腸管系に対する作用）の無毒性量は 10 mg/kg であり，臨床最大用量である 40 mg 投与時の最高血漿中濃度（以下，C_{max}）に対して約 6 倍の安全域が確認されている．以上のことから，「胃腸障害」を注目すべき有害事象として評価した．

(1) テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

「胃腸障害」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－48 に示した．

「胃腸障害」に関する有害事象は MP-513 群 11.7%（9／77 名），プラセボ群 7.8%（6／77 名）に認められた．内訳は，MP-513 群で齲歯 3 名，便秘 2 名，下痢，痔核，口内炎及び大腸ポリープが各 1 名，プラセボ群で便秘 2 名，腹部不快感，腹部膨満及び舌炎が各 1 名，齲歯，腹痛及び歯周病が 1 名（同一被験者）であった．MP-513 群の大腸ポリープ 1 名は重篤，程度は中等度であった．プラセボ群の腹痛 1 名の程度は中等度であった．その他の事象はいずれも軽度であった．MP-513 群の便秘 1 名，プラセボ群の便秘 2 名及び腹部膨満 1 名を除いて治験薬との因果関係は「合理的な可能性なし」と判断された．

表 2.7.4.2－48　注目すべき有害事象（胃腸障害）の内訳（MT-2412-J02 試験）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=77)		MP-513群 (N=77)	
	n (%)	件数	n (%)	件数
計	6 (7.8)	8	9 (11.7)	9
胃腸障害	6 (7.8)	8	9 (11.7)	9
齲歯	1 (1.3)	1	3 (3.9)	3
便秘	2 (2.6)	2	2 (2.6)	2
下痢	0 (0.0)	0	1 (1.3)	1
痔核	0 (0.0)	0	1 (1.3)	1
口内炎	0 (0.0)	0	1 (1.3)	1
大腸ポリープ	0 (0.0)	0	1 (1.3)	1
腹部不快感	1 (1.3)	1	0 (0.0)	0
腹部膨満	1 (1.3)	1	0 (0.0)	0
腹痛	1 (1.3)	1	0 (0.0)	0
舌炎	1 (1.3)	1	0 (0.0)	0
歯周病	1 (1.3)	1	0 (0.0)	0

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―1　表 12.3.3―9 より引用

(2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

「胃腸障害」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－49 に示した．

「胃腸障害」に関する有害事象は TA-7284 群 14.3%（10／70 名），プラセボ群 1.5%（1／68 名）に認められた．内訳は，TA-7284 群で胃食道逆流性疾患 3 名，下痢 2 名，腹痛，上腹部痛，裂肛，痔核及び嘔吐が各 1 名，プラセボ群で齲歯が 1 名であった．いずれも程度は軽度であり，裂肛を除いて治験薬との因果関係は「合理的な可能性なし」と判断された．

表 2.7.4.2－49　注目すべき有害事象（胃腸障害）の内訳（MT-2412-J03 試験）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=68)		TA-7284群 (N=70)	
	n (%)	件数	n (%)	件数
計	1 (1.5)	1	10 (14.3)	10
胃腸障害	1 (1.5)	1	10 (14.3)	10
胃食道逆流性疾患	0 (0.0)	0	3 (4.3)	3
下痢	0 (0.0)	0	2 (2.9)	2
腹痛	0 (0.0)	0	1 (1.4)	1
上腹部痛	0 (0.0)	0	1 (1.4)	1
裂肛	0 (0.0)	0	1 (1.4)	1
痔核	0 (0.0)	0	1 (1.4)	1
嘔吐	0 (0.0)	0	1 (1.4)	1
齲歯	1 (1.5)	1	0 (0.0)	0

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―2　表 12.3.3―8 より引用

(3)　長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

「胃腸障害」に関する有害事象の内訳を表 2.7.4.2－50 に示した．

「胃腸障害」に関する有害事象は 15.0%（23／153 名）に認められた．4 名以上に認められた事象は便秘が 8 名，胃食道逆流性疾患が 5 名，下痢が 4 名であった．治験薬との因果関係が「合理的な可能性あり」と判断された事象は便秘が 4 名であった．「胃腸障害」

に関する有害事象の程度は，いずれも軽度と判断された．

表 2.7.4.2－50　注目すべき有害事象（胃腸障害）の内訳（MT-2412-J01 試験）

System Organ Class Preferred Term	(N=153)	
	n (%)	件数
計	23 (15.0)	29
胃腸障害	23 (15.0)	29
便秘	8 (5.2)	8
胃食道逆流性疾患	5 (3.3)	5
下痢	4 (2.6)	4
腹部不快感	2 (1.3)	2
腹痛	2 (1.3)	2
胃炎	2 (1.3)	2
慢性胃炎	1 (0.7)	1
齲歯	1 (0.7)	1
十二指腸炎	1 (0.7)	1
痔核	1 (0.7)	1
裂孔ヘルニア	1 (0.7)	1
大腸ポリープ	1 (0.7)	1

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.2―1　表 12.3.3―14 より引用

2.7.4.2.1.5.2.20　膵炎

インクレチン関連薬であるエキセナチド及びシタグリプチンリン酸塩水和物において，海外で市販後に重篤又は致死性の膵炎が報告されたこと，剖検により膵組織に炎症が見られたこと［13］から，インクレチン関連薬と膵炎の関連が懸念されている．また，テネリグリプチンの市販後においても膵炎が報告されている（表 2.7.4.7－40）（表 2.7.4.7－42）．以上のことから，「膵炎」を注目すべき有害事象として評価した．

MT-2412-J02 試験，MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験において「膵炎」に関する有害事象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，中止に至った有害事象の詳細は個々の総括報告書に記述した．

2.7.4.3　臨床検査値の評価

本項では，臨床試験ごとに，臨床検査値の投与前値（観察期間終了日又はベースライン日）からの平均変化量又は平均変化率について評価した．体液量関連パラメータ，骨関連パラメータ，血中ケトン体分画，腎機能パラメータ，肝機能パラメータ及び脂質パラメータについ

ては，それぞれ「注目すべき有害事象」の体液量減少（2.7.4.2.1.5.2.3），骨折（2.7.4.2.1.5.2.7），血中ケトン体増加（2.7.4.2.1.5.2.9），腎機能障害（2.7.4.2.1.5.2.11），肝機能障害（2.7.4.2.1.5.2.12）及び心血管イベント関連事象（2.7.4.2.1.5.2.14）の項に記述し，これ以外の臨床検査項目及び SOC が「臨床検査」に該当する有害事象について，本項に記述した．

なお，個々の臨床検査値について，臨床的に意義のある異常な変化｛臨床的徴候又は臨床症状に関連性のある場合，当該検査値異常に対して内科的又は外科的治療を行った場合，当該検査値異常のため治験薬の投与方法が変更（休薬，中止など）された場合，その他，治験責任（分担）医師が臨床的に意義のある異常と判断した場合｝であると治験責任（分担）医師に判断された場合には有害事象として取り上げた．

(1)　テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

臨床検査値及び尿検査（定量）の記述統計量，並びに尿検査（定性）を表 2.7.4.7－16，表 2.7.4.7－17 及び表 2.7.4.7－18 に示した．

注目すべき有害事象に関連する臨床検査項目のほか，特記すべき変動を示した臨床検査項目は認められなかった．

SOC が「臨床検査」に該当する有害事象は，MP-513 群で 6.5%（5／77 名），プラセボ群で 5.2%（4／77 名）に認められた．内訳は，MP-513 群で血中ケトン体増加，尿中アルブミン／クレアチニン比増加，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及び眼圧上昇が各 1 名，血中クレアチンホスホキナーゼ増加及び血中トリグリセリド増加が 1 名（同一被験者），プラセボ群で血中ケトン体増加が 2 名，尿中アルブミン／クレアチニン比増加及び γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加が各 1 名であった．このうち，MP-513 群の血中ケトン体増加 1 名及びプラセボ群の血中ケトン体増加 2 名は治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断された．いずれも軽度と判断され，SOC が「臨床検査」の有害事象を理由とした中止は認められなかった．

(2)　カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

臨床検査値及び尿検査（定量）の記述統計量，並びに尿検査（定性）を表 2.7.4.7－19，表 2.7.4.7－20 及び表 2.7.4.7－21 に示した．

注目すべき有害事象に関連する臨床検査項目のほかに変動が認められた臨床検査項目を以下に記述した．

血清 Mg は TA-7284 群では 4 週後から上昇したが，プラセボ群は明らかな変動は認められなかった．尿中 pH は TA-7284 群では 4 週後から低下したが，プラセボ群は明らかな変動は認められなかった．その他，特記すべき変動を示した臨床検査項目は認められなかった．

SOC が「臨床検査」に該当する有害事象は，TA-7284 群で 4.3%（3／70 名），プラセボ群で 5.9%（4／68 名）に認められた．内訳は，TA-7284 群で血中ケトン体増加が 2 名，血中クレアチンホスホキナーゼ増加が 1 名，プラセボ群で血中ケトン体増加が 2 名，血

中クレアチンホスホキナーゼ増加及び肝機能検査異常が各 1 名であった．このうち，TA-7284 群の血中ケトン体増加 2 名，プラセボ群の血中ケトン体増加 2 名及び肝機能検査異常 1 名は治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断された．いずれも軽度と判断され，SOC が「臨床検査」の有害事象を理由とした中止は認められなかった．

(3) 長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

臨床検査値及び尿検査（定量）の記述統計量，並びに尿検査（定性）を表 2.7.4.7－22，表 2.7.4.7－23 及び表 2.7.4.7－24 に示した．

注目すべき有害事象に関連する臨床検査項目のほかに変動が認められた臨床検査項目を以下に記述した．

尿中 Mg は 4 週後に低下し，52 週後まで明らかな変動なく推移した．その他，特記すべき変動を示した臨床検査項目は認められなかった．

SOC が「臨床検査」に該当する有害事象は 5.2%（8／153 名）に認められた．内訳は，血中ケトン体増加が 3 名，血中クレアチンホスホキナーゼ増加，血中ブドウ糖減少，肝機能検査異常，前立腺特異性抗原増加及び白血球数増加が各 1 名であった．このうち，血中ケトン体増加の 3 名，血中ブドウ糖減少の 1 名は治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断された．いずれも程度は軽度と判断され，SOC が「臨床検査」の有害事象を理由とした中止は認められなかった．

2.7.4.4　バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

2.7.4.4.1　バイタルサイン

バイタルサインとして血圧（収縮期血圧及び拡張期血圧）及び脈拍数を測定し，評価した．なお，血圧は 1 回の来院につき 3 回測定し，3 回の測定結果の平均値を評価に用いた．

(1) テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

バイタルサインの記述統計量を表 2.7.4.7－25 に示した．

24 週後における観察期間終了日からの収縮期血圧及び拡張期血圧の変化量（平均値±SD）は，MP-513 群が 2.87±10.56 mmHg 及び 0.72±6.73 mmHg，プラセボ群が 0.57±12.16 mmHg 及び -0.34±8.55 mmHg であった．

24 週後における観察期間終了日からの脈拍数の変化量（平均値±SD）は MP-513 群が 0.1±9.3 回/分，プラセボ群が 1.6±8.5 回/分であった．

バイタルサインにおいて，臨床的に問題となるような変動は認められなかった．

(2) カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

バイタルサインの記述統計量を表 2.7.4.7－26 に示した．

24 週後における観察期間終了日からの収縮期血圧及び拡張期血圧の変化量（平均値±SD）は，TA-7284 群が -5.05±9.96 mmHg 及び -1.60±6.59 mmHg，プラセボ群が

-0.54±12.51 mmHg 及び -0.66±7.33 mmHg であった.

24 週後における観察期間終了日からの脈拍数の変化量（平均値±SD）は TA-7284 群が 2.5±8.6 回/分，プラセボ群が 0.8±8.4 回/分であった.

バイタルサインにおいて，臨床的に問題となるような変動は認められなかった.

(3) 長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

バイタルサインの記述統計量を表 2.7.4.7－27 に示した.

52 週後におけるベースライン日からの収縮期血圧及び拡張期血圧の変化量（平均値±SD）は -6.32±12.19 mmHg 及び -3.28±7.23 mmHg であった.

52 週後におけるベースライン日からの脈拍数の変化量（平均値±SD）は -1.1±8.7 回/分であった.

バイタルサインにおいて，臨床的に問題となるような変動は認められなかった.

2.7.4.4.2　安静時標準 12 誘導心電図

安静時標準 12 誘導心電図の診断結果については, 不整脈診断及び波形診断などの結果を総合的に評価し，3 段階（正常，臨床的に問題とならない異常，臨床的に問題となる異常）で判定した．心電図判定結果については，心電図評価委員会にて評価の妥当性が検討された.

(1) テネリグリプチン上乗せ検証的試験（MT-2412-J02 試験）

安静時標準 12 誘導心電図判定及びシフトテーブルを表 2.7.4.7－28 及び表 2.7.4.7－29 に示した.

安静時標準 12 誘導心電図において，治験薬併用投与開始以降に「臨床的に問題となる異常」と判定された被験者はプラセボ群の 1 名（被験者識別コード : B2106）であった．当該心電図異常は，有害事象（心房細動）として報告され，程度は軽度，治験薬との因果関係は「合理的な可能性なし」と判断された．このほかの被験者において，臨床的に問題となるような変動は認められなかった.

(2) カナグリフロジン上乗せ検証的試験（MT-2412-J03 試験）

安静時標準 12 誘導心電図判定及びシフトテーブルを表 2.7.4.7－30 及び表 2.7.4.7－31 に示した.

安静時標準 12 誘導心電図において, 治験薬併用投与開始以降に臨床的に問題となるような変動は認められなかった.

(3) 長期投与試験（MT-2412-J01 試験）

安静時標準 12 誘導心電図判定及びシフトテーブルを表 2.7.4.7－32 及び表 2.7.4.7－33 に示した.

安静時標準 12 誘導心電図において，治験薬併用投与開始以降に「臨床的に問題となる

異常」と判定された被験者は 2 名（被験者識別コード：A0109 及び A1112）であった．A0109 は 12 週後及び中止時の心電図検査において臨床的に問題となる異常が認められた．精査した結果，心筋梗塞が重篤な有害事象として報告された．治験薬との因果関係は「合理的な可能性あり」と判断され，治験薬（MP-513 及び TA-7284）の投与が中止された．程度は中等度と判断され，転帰は回復であった．A1112 は心筋梗塞を発症し，当該事象のため治験薬（MP-513 及び TA-7284）の投与が中止された．中止時の心電図検査において臨床的に問題となる異常が認められた．心筋梗塞が重篤な有害事象として報告され，治験薬との因果関係は「合理的な可能性なし」と判断された．程度は中等度と判断され，転帰は回復であった［5.3.7—4］.

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

2.7.4.5.1.1　腎機能障害患者における安全性

カナグリフロジンは血液量減少に伴うと考えられる eGFR の低下が投与後早期に認められることがある［カナグル錠　初回承認時　M2.7.4.2.1.5.2.10］．カナグル®錠 100 mg の添付文書では，「慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）」の項に「中等度腎機能障害患者」を記載している．また，「重要な基本的注意」の項に「本剤投与により，血清クレアチニンの上昇又は eGFR の低下がみられることがあるので，腎機能を定期的に検査すること．腎機能障害患者においては経過を十分に観察し，継続的に eGFR が 45 mL/min/1.73m^2 未満に低下した場合は投与の中止を検討すること.」と記載し，腎機能障害患者における血清クレアチニンの上昇及び eGFR の低下について注意喚起している．

また，カナグリフロジン 300 mg 投与では，中等度以上の腎機能障害患者（eGFR 60 mL/min/1.73m^2 未満）は血液量減少に関する有害事象のリスク因子であることが示されている［カナグル錠　初回承認時　M2.7.4.2.1.5.2.6］．カナグル®錠 100 mg の添付文書の「重要な基本的注意」の項には「本剤の利尿作用により多尿・頻尿がみられることがある．また，体液量が減少することがあるので，適度な水分補給を行うよう指導し，観察を十分行うこと．脱水，血圧低下等の異常が認められた場合は，休薬や補液等の適切な処置を行うこと．特に体液量減少を起こしやすい患者（高齢者，腎機能障害患者，利尿薬併用患者等）においては，脱水や糖尿病性ケトアシドーシス，高浸透圧高血糖症候群，脳梗塞を含む血栓・塞栓症等の発現に注意すること.」と記載し，腎機能障害患者における体液量減少について注意喚起している．

一方，テネリグリプチン 20 mg とカナグリフロジン 100 mg の併用では，「体液量減少」に関する有害事象は MT-2412-J02 試験の MP-513 群で 1 名，MT-2412-J01 試験で 2 名に認められた．血清クレアチニン及び eGFR の変動については，MT-2412-J02 試験及び MT-2412-J01 試験では明らかな変動は認められなかったが，MT-2412-J03 試験においては，血清クレアチニンはプラセボ群に対し TA-7284 群で上昇し，eGFR は低下した．

このように，MT-2412 における「体液量減少」に関する有害事象への腎機能の影響については発現頻度が低く評価が困難であるが，テネリグリプチン 20 mg にカナグリフロジン 100 mg を上乗せした MT-2412-J03 試験では血清クレアチニンの上昇及び eGFR の低下が認められている．MT-2412 はカナグリフロジンを含有することから，カナグル®錠 100 mg の添付文書と同様の注意喚起が必要であると考える．

2.7.4.5.2　外因性要因

2.7.4.5.2.1　食事の影響

MT-2412-J04 試験において MT-2412 の薬物動態に及ぼす食事の影響を検討した結果，食事の摂取が MT-2412 投与後のテネリグリプチン未変化体の吸収速度に影響を与えると考えられたが，薬物の総吸収量を反映する指標である血漿中濃度−時間曲線下面積（以下，AUC）に大きな影響を与えず，MT-2412 を 1 日 1 回投与したときの薬物動態に及ぼす食事の影響は臨床的に意義のない程度であると考えられた．カナグリフロジン未変化体の薬物動態パラメータは食事による明確な影響を受けなかった［2.7.1.3.2］.

以上のことから，MT-2412-J02 試験，MT-2412-J03 試験及び MT-2412-J01 試験はいずれも朝食前に治験薬を服用するデザインであるが，朝食後に服用した場合においても，MT-2412 の安全性には影響を及ぼさないと考える．

2.7.4.5.2.2　血糖降下薬との併用時の低血糖リスク

低血糖は血糖降下薬で比較的頻度の高い事象であるため，注意が必要である．

MT-2412-J02 試験及び MT-2412-J03 試験では低血糖は認められなかったが，MT-2412-J01 試験において低血糖は 2.0%（3／153 名）3 件に認められた．併用投与開始から低血糖発現までの経過日数は 22～303 日であり，発現時期に一定の傾向は認められなかった．また，表 2.7.4.2－19 の分類に基づく重大な低血糖は認められなかった．

テネリグリプチンにおける低血糖の副作用の発現割合は，スルホニル尿素薬併用時，チアゾリジン薬併用時，グリニド薬併用時，ビグアナイド薬併用時及び α-グルコシダーゼ阻害薬併用時でそれぞれ 8.9%（25／280 名），1.5%（3／201 名），3.8%（3／80 名），1.1%（1／95 名）及び 1.3%（1／75 名）であった［テネリア錠 効追承認時 M2.7.4.2.1.1］．また，インスリン製剤併用時の低血糖の副作用については製造販売後臨床試験であるテネリグリプチンのインスリン製剤併用試験（3000-A15 試験）で評価しており，発現割合は 12.1%（17／140 名）｛P／TNL 群（II 期）及び TNL／TNL 群の合計｝であった（表 2.7.4.7－38）．スルホニル尿素薬又はインスリン製剤との併用において，他の血糖降下薬に比べ低血糖の発現割合が高かった．テネリア®錠 20 mg の添付文書の「重大な副作用」及び「重要な基本的注意」の項では，スルホニル尿素薬併用時又はインスリン製剤併用時の低血糖発現について注意喚起している．

カナグリフロジンにおける低血糖の副作用の発現割合は，スルホニル尿素薬併用時，チアゾリジン薬併用時，グリニド薬併用時，ビグアナイド薬併用時，α-グルコシダーゼ阻害薬併用時及び DPP-4 阻害薬併用時でそれぞれ 16.1%（20／124 名），4.8%（3／63 名），4.6%（3／65 名），5.6%（4／72 名），0.0%（0／62 名）及び 2.8%（2／71 名）であった［カナグル錠　初回承認時　M2.7.6.53］．また，インスリン製剤併用時の低血糖の副作用については製造販売後臨床試験であるカナグリフロジンのインスリン製剤併用検証的試験（TA-7284-11 試験）で評価しており，発現割合は 18.7%（14／75 名）であった（表 2.7.4.7－44）．スルホニル尿素薬又はインスリン製剤との併用において，他の血糖降下薬に比べ低血糖の発現割合が高かった．また，海外臨床試験においては，スルホニル尿素薬，インスリン製剤又はグリニド薬との併用時に低血糖の発現割合が高かった［カナグル錠　初回承認時　M2.7.4.2.1.5.2.1］．カナグル® 錠 100 mg の添付文書の「重大な副作用」及び「重要な基本的注意」の項では，スルホニル尿素薬併用時，インスリン製剤併用時又はグリニド薬併用時の低血糖発現について注意喚起している．

このように，テネリグリプチン 20 mg 又はカナグリフロジン 100 mg 単独投与と比較し，テネリグリプチン 20 mg 及びカナグリフロジン 100 mg 併用投与において低血糖の発現割合は増加しないと考えられるが，MT-2412 はテネリグリプチン及びカナグリフロジンを含有することから，MT-2412 においても各配合成分の添付文書と同様の注意喚起が必要であると考える．

2.7.4.5.3　薬物相互作用

カナグリフロジンとテネリグリプチンの薬物相互作用試験（TA-7284-10 試験）の結果より，カナグリフロジンとテネリグリプチン併用による薬物動態学的な相互作用はないことが確認されている［2.7.2.3］．このことから，薬物動態学的相互作用により，テネリグリプチンとカナグリフロジンの併用投与が，各配合成分の安全性プロファイルに影響を及ぼす可能性は低いと考える．

テネリグリプチンでは，非臨床試験において，ヒト hERG 電流の抑制，サル及びイヌにおける QT 延長作用が認められた［テネリア錠　初回承認時　M2.6.2.4.2］．Thorough QT／QTc 試験（MP-513-A01 試験）の結果，テネリグリプチン 160 mg を投与したときの t_{max} 付近における高濃度域では軽度の QTc 間隔の延長が認められたが，40 mg では QTc 間隔の延長は認められなかった［テネリア錠　初回承認時　M2.7.6.15］．このことから，テネリア®錠 20 mg の添付文書の「相互作用」の項では，血糖降下作用に影響を及ぼす可能性のある薬剤に加え，「QT 延長を起こすことが知られている薬剤」を記載している．

カナグリフロジンについては，ジゴキシンとの薬物相互作用試験（DIA1014 試験）において，カナグリフロジン 300 mg 併用投与によりジゴキシンの $AUC_{0\text{-}24h}$ 及び C_{max} がそれぞれ約 20%及び約 36%上昇したこと，リファンピシンとの薬物相互作用試験（DIA1029 試験）において，リファンピシン併用投与により，カナグリフロジンの C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}\infty}$がそれぞれ約

28%及び約 51%低下したこと［カナグル錠 初回承認時 M2.7.4.5.3］などから，カナグル®錠 100 mg の添付文書の「相互作用」の項では，血糖降下作用に影響を及ぼす可能性のある薬剤に加え，「ジゴキシン」，「リファンピシン，フェニトイン，フェノバルビタール，リトナビル等」を記載している．また，カナグリフロジンは利尿作用を有することから，「利尿作用を有する薬剤」についても注意喚起している．

MT-2412 はテネリグリプチン及びカナグリフロジンを含有することから，各配合成分の添付文書において注意喚起しているこれらの薬剤との併用については，MT-2412 においても同様の注意喚起を行う必要があると考える．

2.7.4.5.4　妊娠及び授乳時の使用

妊婦及び授乳婦を対象としたテネリグリプチン，カナグリフロジン及び MT-2412（テネリグリプチン 20 mg 及びカナグリフロジン 100 mg 併用投与含む）の臨床試験は実施していない．なお，MT-2412-J02 試験の MP-513 群で妊娠が報告された．当該被験者｛被験者識別コード：B0608，女性，32 歳（同意取得時），MP-513 群｝は，治療期間 18 週後に妊娠 5 週であることが判明し，治験を中止した．後観察期間終了後に稽留流産となったが，治験薬との因果関係は「合理的な可能性なし」と判断された．安全性評価期間中には，問題となる所見は認められなかった．当該被験者は 24 歳時に出産を 1 回，25 歳時に妊娠中絶を 1 回経験していた．

テネリア®錠 20 mg の添付文書では，「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項に「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には，治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与を考慮すること．｛妊娠中の投与に関する安全性は確立していない．また，動物実験（ラット）で胎児への移行が報告されている．｝」及び「授乳中の婦人には，本剤投与中は授乳を避けさせること．｛動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている．｝」と記載し，注意喚起している．

カナグル®錠 100 mg の添付文書では，「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項に「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には，本剤を投与せず，インスリン製剤等を使用すること．｛妊娠中の投与に関する安全性は確立していない．本剤の動物実験（ラット）で，ヒトの妊娠中期及び後期にあたる期間の曝露により，幼若動物に腎盂及び尿細管の拡張が報告されている．また，動物実験（ラット）で胎児への移行が報告されている．｝」及び「授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること．｛動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている．｝」と記載し，注意喚起している．

MT-2412 はテネリグリプチン及びカナグリフロジンを含有することから，妊婦，産婦，授乳婦等への投与に関しては，MT-2412 においても各配合成分の添付文書と同様の注意喚起を行う必要があると考える．

2.7.4.5.5　過量投与

これまでに実施した MT-2412（テネリグリプチン 20 mg 及びカナグリフロジン 100 mg 併用投与含む）の臨床試験において，治験実施計画書の規定を上回る投与量のテネリグリプチン又はカナグリフロジンを服用した被験者は，MT-2412-J03 試験で 1 名，MT-2412-J01 試験で 3 名認められたが，当該被験者で重篤な有害事象及び中止に至った有害事象は認められなかった．なお，臨床試験で用いたテネリグリプチン及びカナグリフロジン併用の最高用量は，TA-7284-10 試験で用いたテネリグリプチン 40 mg 及びカナグリフロジン 200 mg であり，当該用量で重篤な有害事象及び中止に至った有害事象は認められなかった［2.7.6.2］.

2.7.4.5.6　薬物乱用

これまでに実施した MT-2412（テネリグリプチン 20 mg 及びカナグリフロジン 100 mg 併用投与含む）の臨床試験において，薬物乱用を示唆する所見は認められなかった.

2.7.4.5.7　離脱症状及び反跳現象

これまでに実施した MT-2412（テネリグリプチン 20 mg 及びカナグリフロジン 100 mg 併用投与含む）の臨床試験において，離脱症状及び反跳現象を示唆する所見は認められなかった.

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

第 III 相統合における低血糖の発現割合は 1.0%（3／300 名）であり，程度はいずれも軽度であったが，自動車運転及び機械操作に影響する可能性も考えられることから，注意が必要と考える．テネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg の添付文書の「重要な基本的注意」には「低血糖症状を起こすことがあるので，高所作業，自動車の運転等に従事している患者に投与するときは注意すること.」と記載している．MT-2412 はテネリグリプチン及びカナグリフロジンを含有することから，MT-2412 においても各配合成分の添付文書と同様の注意喚起を行う必要があると考える.

2.7.4.6　市販後データ

MT-2412 は本邦で承認されておらず，市販後のデータは得られていない．一方，テネリグリプチン及びカナグリフロジンは，それぞれテネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg として本邦で発売されていることから，市販後におけるテネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg 併用時の安全性，並びにテネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg の市販後の安全性を以下に記述した．また，テネリグリプチン及びカナグリフロジンのインスリン製剤併用時の安全性については検討されていなかったことから，製造販売後臨床試験として実施した

3000-A15 試験及び TA-7284-11 試験の結果を以下に記述した.

2.7.4.6.1　市販後におけるテネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg 併用時の安全性

テネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg はそれぞれ 2012 年 9 月及び 2014 年 9 月に本邦で発売され，特定使用成績調査が実施されている．ただし，カナグル®錠 100 mg が本邦で発売された時点で，テネリア®錠 20 mg の特定使用成績調査（長期使用に関する調査）の被験者登録は大半が完了しており，テネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg の併用被験者数は少なかったことから，カナグル®錠 100 mg の特定使用成績調査（長期使用に関する調査及び高齢者に関する調査)の中間データを用いて,テネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg 併用時の安全性を評価した.

カナグル®錠 100 mg の長期使用に関する調査及び高齢者に関する調査において，MT-2412 の有効成分と同用量のテネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg（それぞれ 20 mg/日及び 100 mg/日）で併用した被験者集団を安全性解析対象集団とした．有害事象は，テネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg（それぞれ 20 mg/日及び 100 mg/日）の併用開始から併用終了後 14 日までに発現した事象を集計した．ただし，有害事象を発現した被験者のテネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg の 1 日用量が不明又は服用期間が不明の場合は当該有害事象を集計に含めることとした．副作用はカナグル®錠 100 mg との関連性が否定できない事象とした.

(1)　カナグル®錠 100 mg の長期使用に関する調査（2016 年 3 月 28 日カットオフ）

カナグル®錠 100 mg の長期使用に関する調査において安全性解析対象集団に該当した被験者は 101 名であり，年齢（平均値±SD）は 58.4±11.7 歳，テネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg（それぞれ 20 mg/日及び 100 mg/日）の併用期間（平均値±SD）は 128.8±66.1 日であった.

カナグル®錠 100 mg の長期使用に関する調査のテネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg 併用被験者における安全性データの要約を表 2.7.4.6－1 に示した.

有害事象の発現割合及び発現件数は 3.96% (4／101 名) 4 件であり，内訳は気管支炎，膀胱炎，頻脈及び多尿が各 1 名であった．副作用の発現割合及び発現件数は 2.97%（3／101 名) 3 件であり，内訳は膀胱炎，頻脈及び多尿が各 1 名であった. 重篤な有害事象，重篤な副作用及び死亡は認められなかった.

表 2.7.4.6－1　カナグル®錠 100 mg の長期使用に関する調査のテネリア錠®20 mg 及びカナグル®錠 100 mg 併用被験者における安全性データの要約（2016 年 3 月 28 日カットオフ）

System Organ Class Preferred Term	有害事象 N=101		重篤な有害事象 N=101		副作用 N=101		重篤な副作用 N=101		死亡 N=101	
	被験者数(件数)	%	被験者数(件数)	%	被験者数(件数)	%	被験者数(件数)	%	被験者数(件数)	%
合計	4(4)	3.96	0(0)	0.00	3(3)	2.97	0(0)	0.00	0(0)	0.00
感染症および寄生虫症	2	1.98	0	0.00	1	0.99	0	0.00	0	0.00
気管支炎	1	0.99	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
膀胱炎	1	0.99	0	0.00	1	0.99	0	0.00	0	0.00
心臓障害	1	0.99	0	0.00	1	0.99	0	0.00	0	0.00
頻脈	1	0.99	0	0.00	1	0.99	0	0.00	0	0.00
腎および尿路障害	1	0.99	0	0.00	1	0.99	0	0.00	0	0.00
多尿	1	0.99	0	0.00	1	0.99	0	0.00	0	0.00

MedDRA/J version：18.1
N：被験者数

(2)　カナグル®錠 100 mg の高齢者に関する調査（2016 年 3 月 28 日カットオフ）

カナグル®錠 100 mg の高齢者に関する調査において安全性解析対象集団に該当した被験者は 194 名であり，年齢（平均値±SD）は 73.2±6.0 歳，テネリア®錠 20 mg 及びカナグル®錠 100 mg（それぞれ 20 mg/日及び 100 mg/日）の併用期間（平均値±SD）は 218.8±105.6 日であった．

カナグル®錠 100 mg の高齢者に関する調査のテネリア錠®20 mg 及びカナグル®錠 100 mg 併用被験者における安全性データの要約を表 2.7.4.6－2 に示した．

有害事象の発現割合及び発現件数は 11.34%（22／194 名）34 件であり，最も多く認められた有害事象は口渇（3 名），次いで鼻咽頭炎，脱水，便秘，下痢，湿疹及び発疹が各 2 名であった．副作用の発現割合及び発現件数は 7.22%（14／194 名）18 件であり，最も多く認められた副作用は口渇（3 名），次いで便秘（2 名）及び発疹（2 名）であった．重篤な有害事象の発現割合及び発現件数は 1.55%（3／194 名）4 件であり，内訳は食道癌，脱水，下痢及び尿路結石が各 1 名であった．重篤な副作用及び死亡は認められなかった．

表 2.7.4.6－2　カナグル®錠 100 mg の高齢者に関する調査のテネリア錠®20 mg 及びカナグル®錠 100 mg 併用被験者における安全性データの要約（2016 年 3 月 28 日カットオフ）

System Organ Class Preferred Term		有害事象 N=194		重篤な有害事象 N=194		副作用 N=194		重篤な副作用 N=194		死亡 N=194	
		被験者数(件数)	%	被験者数(件数)	%	被験者数(件数)	%	被験者数(件数)	%	被験者数(件数)	%
合計		22(34)	11.34	3(4)	1.55	14(18)	7.22	0(0)	0.00	0(0)	0.00
感染症および寄生虫症		7	3.61	0	0.00	3	1.55	0	0.00	0	0.00
	膀胱炎	1	0.52	0	0.00	1	0.52	0	0.00	0	0.00
	鼻咽頭炎	2	1.03	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	咽頭炎	1	0.52	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	尿道炎	1	0.52	0	0.00	1	0.52	0	0.00	0	0.00
	尿路感染	1	0.52	0	0.00	1	0.52	0	0.00	0	0.00
	腟感染	1	0.52	0	0.00	1	0.52	0	0.00	0	0.00
	感染性腸炎	1	0.52	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
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	0.52	1	0.52	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	食道癌	1	0.52	1	0.52	0	0.00	0	0.00	0	0.00
代謝および栄養障害		2	1.03	1	0.52	1	0.52	0	0.00	0	0.00
	脱水	2	1.03	1	0.52	1	0.52	0	0.00	0	0.00
血管障害		1	0.52	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	高血圧	1	0.52	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
胃腸障害		5	2.58	1	0.52	2	1.03	0	0.00	0	0.00
	便秘	2	1.03	0	0.00	2	1.03	0	0.00	0	0.00
	下痢	2	1.03	1	0.52	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	痔核	1	0.52	0	0.00	1	0.52	0	0.00	0	0.00
	嘔吐	1	0.52	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
皮膚および皮下組織障害		6	3.09	0	0.00	4	2.06	0	0.00	0	0.00
	湿疹	2	1.03	0	0.00	1	0.52	0	0.00	0	0.00
	そう痒症	1	0.52	0	0.00	1	0.52	0	0.00	0	0.00
	発疹	2	1.03	0	0.00	2	1.03	0	0.00	0	0.00
	蕁麻疹	1	0.52	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
腎および尿路障害		2	1.03	1	0.52	1	0.52	0	0.00	0	0.00
	尿路結石	1	0.52	1	0.52	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	夜間頻尿	1	0.52	0	0.00	1	0.52	0	0.00	0	0.00
生殖系および乳房障害		1	0.52	0	0.00	1	0.52	0	0.00	0	0.00
	外陰腟そう痒症	1	0.52	0	0.00	1	0.52	0	0.00	0	0.00
一般・全身障害および投与部位の状態		4	2.06	0	0.00	4	2.06	0	0.00	0	0.00
	倦怠感	1	0.52	0	0.00	1	0.52	0	0.00	0	0.00
	口渇	3	1.55	0	0.00	3	1.55	0	0.00	0	0.00
臨床検査		2	1.03	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	グリコヘモグロビン増加	1	0.52	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	体重減少	1	0.52	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
外科および内科処置		1	0.52	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	白内障手術	1	0.52	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00

MedDRA/J version：18.1
N：被験者数

2.7.4.6.2　市販後におけるテネリグリプチンの安全性

(1)　製造販売後臨床試験

製造販売後臨床試験であるテネリグリプチンのインスリン製剤併用試験（3000-A15 試験：参考資料）における治療期 I 期の有害事象，副作用及び重篤な有害事象を表 2.7.4.7－34，表 2.7.4.7－35 及び表 2.7.4.7－36 に，治療期 I+II 期の有害事象，副作用及び重篤な有害事象を表 2.7.4.7－37，表 2.7.4.7－38 及び表 2.7.4.7－39 に示した．

治療期 I 期（16 週間の二重盲検期）において，いずれかの投与群で発現割合が 5%以上であった有害事象は，鼻咽頭炎及び低血糖であった．鼻咽頭炎はプラセボ群で 18.3%（13／71 名），テネリグリプチン群（以下，TNL 群）で 7.8%（6／77 名），低血糖はプラセボ群で 7.0%（5／71 名），TNL 群で 11.7%（9／77 名）であった．

治療期 I 期において，いずれかの投与群で発現割合が 5%以上であった副作用は，低血糖であり，プラセボ群で 5.6%（4／71 名），TNL 群で 5.2%（4／77 名）であった．

治療期 I 期における重篤な有害事象とその発現割合は，プラセボ群で虫垂炎及び喉頭癌第 3 期が各 1.4%（1／71 名），TNL 群で良性前立腺肥大症が 1.3%（1／77 名）であった．重篤な副作用は認められなかった．

治療期 I+II 期（16 週間の二重盲検期+36 週間の非盲検期）において，プラセボ／テネリグリプチン群（II 期）｛治療期 I 期にプラセボ，II 期にテネリグリプチンを服用した被験者の治療期 II 期における発現割合．以下，P／TNL 群（II 期）｝及びテネリグリプチン／テネリグリプチン群（治療期 I 期にテネリグリプチンを服用した被験者の治療期 I 期+II 期における発現割合．以下，TNL／TNL 群）のいずれかの投与群で発現割合が 5%以上であった有害事象は，鼻咽頭炎，気管支炎，上気道感染，咽頭炎，低血糖，便秘及び齲歯であった．これらの有害事象における P／TNL 群（II 期）及び TNL／TNL 群の内訳は鼻咽頭炎が 20.6%（13／63 名）及び 28.6%（22／77 名），気管支炎が 6.3%（4／63 名）及び 5.2%（4／77 名），上気道感染が 4.8%（3／63 名）及び 5.2%（4／77 名），咽頭炎が 1.6%（1／63 名）及び 5.2%（4／77 名），低血糖が 11.1%（7／63 名）及び 27.3%（21／77 名），便秘が 4.8%（3／63 名）及び 10.4%（8／77 名），齲歯が 1.6%（1／63 名）及び 5.2%（4／77 名）であった．

治療期 I+II 期において，P／TNL 群（II 期）及び TNL／TNL 群のいずれかの投与群で発現割合が 5%以上であった副作用は，低血糖及び便秘であった．これらの副作用における P／TNL 群（II 期）及び TNL／TNL 群の内訳は低血糖が 7.9%（5／63 名）及び 15.6%（12／77 名），便秘が 1.6%（1／63 名）及び 5.2%（4／77 名）であった．

治療期 I+II 期における重篤な有害事象の発現割合は，P／TNL 群（II 期）で気管支炎及び脱水が 1.6%（1／63 名）（同一被験者），糖尿病網膜症及び硝子体出血が 1.6%（1／63 名）（同一被験者），脂肪腫，気管支拡張症及び胃潰瘍が各 1.6%（1／63 名），TNL／TNL 群で白内障が 2.6%（2／77 名），黄斑線維症，胃潰瘍及び尿管結石が各 1.3%（1／77 名）（白内障及び黄斑線維症の各 1 名は同一被験者），治療期 I 期に発現した良性前立腺肥大症が 1.3%（1／77 名）であった．重篤な副作用は認められなかった．

(2)　特定使用成績調査

特定使用成績調査であるテネリア®錠 20 mg の長期使用に関する調査における有害事象・重篤な有害事象及び副作用・重篤な副作用（2016 年 10 月 10 日カットオフ）を表 2.7.4.7－40 及び表 2.7.4.7－41 に示した．

最も多く認められた有害事象は肝機能異常（42 名）であり，次いで上気道感染（35 名）及び便秘（35 名）であった．最も多く認められた重篤な有害事象は脳梗塞（21 名）であり，次いで心不全（17 名），肺炎（12 名），狭心症（12 名）及び死亡（12 名）であった．最も多く認められた副作用は低血糖（28 名）であり，次いで便秘（25 名），肝機能異常（23 名）であった．最も多く認められた重篤な副作用は低血糖（9 名），死亡（5 名），脳梗塞（3 名）及びイレウス（3 名）であった．

(3)　自発報告

テネリア®錠 20 mg の自発報告における副作用・重篤な副作用（2016 年 10 月 10 日カットオフ）を表 2.7.4.7－42 に示した．

最も多く認められた副作用は発疹（59 名）であり，次いで低血糖（48 名），便秘（38 名）であった．最も多く認められた重篤な副作用は類天疱瘡（13 名）であり，次いで間質性肺疾患（11 名）及び低血糖（11 名）であった．

(4)　市販直後調査実施報告書及び安全性定期報告

テネリア®錠 20 mg の市販直後調査実施報告書及び新医療用医薬品に関する安全性定期報告書（第 6 回）を［5.3.6—1］及び［5.3.6—3］に添付した．

(5)　措置報告

テネリア®錠 20 mg の第 6 回安全性定期報告以降に報告された措置報告はなかった．

2.7.4.6.3　市販後におけるカナグリフロジンの安全性

(1)　製造販売後臨床試験

製造販売後臨床試験であるカナグリフロジンのインスリン製剤併用検証的試験（TA-7284-11 試験：参考資料）における有害事象，副作用及び重篤な有害事象を表 2.7.4.7－43，表 2.7.4.7－44 及び表 2.7.4.7－45 に示した．

カナグリフロジン投与群（以下，CANA 群）での発現割合が 3%以上であり，かつプラセボ群と比較して高かった有害事象の CANA 群における発現割合は，血中ブドウ糖減少 26.7%（20／75 名），低血糖症 25.3%（19／75 名），頻尿 5.3%（4／75 名），多尿 4.0%（3／75 名）及び血中ケトン体増加 4.0%（3／75 名）であった．CANA 群での発現割合が 3%以上かつプラセボ群と比較して高かった副作用の CANA 群における発現割合は，血中ブドウ糖減少 20.0%（15／75 名），低血糖症 18.7%（14／75 名），頻尿 5.3%（4／75 名），多尿 4.0%（3／75 名）及び血中ケトン体増加 4.0%（3／75 名）であった．

CANA 群で認められた重篤な有害事象は白内障及び硝子体出血が 1.3%（1／75 名）（同一被験者），網膜剥離及びアルコール性肝疾患が各 1.3%（1／75 名）であった．CANA 群において重篤な副作用は認められなかった．

製造販売後臨床試験であるカナグリフロジンのインスリン製剤併用継続投与試験（TA-7284-13 試験）における有害事象，副作用及び重篤な有害事象を表 2.7.4.7－46，表 2.7.4.7－47 及び表 2.7.4.7－48 に示した．なお，TA-7284-13 試験の試験概要は［5.3.6—4 表 3—2］に示した．

プラセボ／カナグリフロジン群（TA-7284-11 試験でプラセボを服用した被験者の TA-7284-13 試験における発現割合．以下，P／CANA 群），カナグリフロジン／カナグリフロジン群（TA-7284-11 試験でカナグリフロジンを服用した被験者の TA-7284-11 試験及び TA-7284-13 試験における発現割合．以下，CANA／CANA 群）のいずれかの投与群で発現割合が 5%以上であった有害事象は，低血糖，血中ブドウ糖減少，鼻咽頭炎，気管支炎，咽頭炎，上気道感染，頻尿，便秘及び不眠症であった．これらの有害事象にお

ける P／CANA 群及び CANA／CANA 群の内訳は低血糖が 32.8%（22／67 名）及び 38.7%（29／75 名），血中ブドウ糖減少が 23.9%（16／67 名）及び 40.0%（30／75 名），鼻咽頭炎が 25.4%（17／67 名）及び 34.7%（26／75 名），気管支炎が 6.0%（4／67 名）及び 8.0%（6／75 名），咽頭炎が 4.5%（3／67 名）及び 8.0%（6／75 名），上気道感染が 4.5%（3／67 名）及び 8.0%（6／75 名），頻尿が 6.0%（4／67 名）及び 6.7%（5／75 名），便秘が 9.0%（6／67 名）及び 2.7%（2／75 名），不眠症が 1.5%（1／67 名）及び 5.3%（4／75 名）であった．

P／CANA 群及び CANA／CANA 群のいずれかの投与群で発現割合が 5%以上であった副作用は，低血糖，血中ブドウ糖減少及び頻尿であった．これらの副作用における P／CANA 群及び CANA／CANA 群の内訳は低血糖が 26.9%（18／67 名）及び 29.3%（22／75 名），血中ブドウ糖減少が 22.4%（15／67 名）及び 26.7%（20／75 名），頻尿が 4.5%（3／67 名）及び 6.7%（5／75 名）であった．

重篤な有害事象の発現割合は，P／CANA 群で穿孔性虫垂炎及び腹膜炎が 1.5%（1／67 名）（同一被験者），肺炎，結腸癌，ラクナ梗塞，狭心症，水腎症及び胸痛が各 1.5%（1／67 名），CANA／CANA 群で白内障及び硝子体出血が 1.5%（1／67 名）（同一被験者），肺の悪性新生物，網膜剥離，網膜裂孔，心房細動，アルコール性肝疾患及び下肢骨折が各 1.3%（1／75 名）であった．重篤な副作用は認められなかった．

製造販売後臨床試験であるカナグリフロジンの GLP-1 受容体作動薬併用長期投与試験（TA-7284-12 試験）における有害事象，副作用及び重篤な有害事象を表 2.7.4.7－49，表 2.7.4.7－50 及び表 2.7.4.7－51 に示した．なお，TA-7284-12 試験の試験概要は［5.3.6—4 表 3—3］に示した．

発現割合が 5%以上であった有害事象は，鼻咽頭炎，胃腸炎，低血糖，頻尿，背部痛，挫傷，咽頭炎，便秘及び多尿であった．これらの有害事象の発現割合は，鼻咽頭炎 33.8%（24／71 名），胃腸炎 9.9%（7／71 名），低血糖 9.9%（7／71 名），頻尿 8.5%（6／71 名），背部痛 7.0%（5／71 名），挫傷 7.0%（5／71 名），咽頭炎 5.6%（4／71 名），便秘 5.6%（4／71 名）及び多尿 5.6%（4／71 名）であった．発現割合が 5%以上であった副作用は，低血糖，頻尿及び多尿であった．これらの副作用の発現割合は，低血糖 9.9%（7／71 名），頻尿 8.5%（6／71 名）及び多尿 5.6%（4／71 名）であった．

重篤な有害事象は丹毒，乳癌，結腸癌，頭位性回転性めまい及び洞結節機能不全が各 1.4%（1／71 名）であった．重篤な副作用は認められなかった．

(2)　特定使用成績調査

特定使用成績調査であるカナグル®錠 100 mg の長期使用に関する調査における有害事象・重篤な有害事象及び副作用・重篤な副作用（2016 年 10 月 10 日カットオフ）を表 2.7.4.7－52 及び表 2.7.4.7－53 に示した．

最も多く認められた有害事象は頻尿（32 名）であり，次いで陰部そう痒症（25 名），

膀胱炎（17 名）であった．最も多く認められた重篤な有害事象は肺炎（6 名）であり，次いで脳梗塞（5 名），死亡（4 名）であった．最も多く認められた副作用は頻尿（32 名）であり，次いで陰部そう痒症（25 名），膀胱炎（17 名）であった．最も多く認められた重篤な副作用は脳梗塞（5 名）であり，次いでてんかん（3 名），糖尿病性ケトアシドーシス（2 名）でした．

特定使用成績調査であるカナグル®錠 100 mg の高齢者に関する調査における有害事象・重篤な有害事象及び副作用・重篤な副作用（2016 年 10 月 10 日カットオフ）を表 2.7.4.7－54 及び表 2.7.4.7－55 に示した．

最も多く認められた有害事象は鼻咽頭炎（11 名）及び脱水（11 名）であり，次いで便秘（10 名）であった．最も多く認められた重篤な有害事象は脳梗塞（5 名）であり，次いで脱水（3 名）及び心不全（3 名）であった．最も多く認められた副作用は脱水（10 名）及び便秘（10 名）であり，次いで口渇（9 名）であった．最も多く認められた重篤な副作用は脳梗塞（4 名）であり，次いで脱水（2 名）及び低血糖（2 名）であった．

(3)　自発報告

カナグル®錠 100 mg の自発報告における副作用・重篤な副作用（2016 年 10 月 10 日カットオフ）を表 2.7.4.7－56 に示した．

最も多く認められた副作用は発疹（58 名）であり，次いで頻尿（28 名），口渇（19 名）であった．最も多く認められた重篤な副作用は脳梗塞（9 名）であり，次いで糖尿病性ケトアシドーシス（7 名），脱水（6 名）であった．

当該安全性データ集計期間において，カナグル®錠 100 mg の投与開始 7 日目（投与中止日）に「皮膚潰瘍」及び「骨髄炎」が認められ，投与中止から約 1 ヶ月後に左第 1 足趾切断に至った 70 代男性の症例が報告された．当該患者は，左足底の感覚異常のため受診し，その際に左足底部潰瘍と同時に糖尿病が指摘され，カナグル®錠 100 mg が A 病院で処方された．また，同日に紹介された B 病院で皮膚壊死が指摘された．カナグル®錠 100 mg 投与 7 日目に潰瘍の増悪及び感染を認めたため C 病院を紹介受診し，入院と同時にカナグル®錠 100 mg の投与が中止された．入院時に左第 1 趾骨髄炎が報告された．左足の病変は軽快，悪化を繰り返したが，骨髄炎を発症したため，入院約 1 ヶ月後に第 1 足趾切断に至った．左足底潰瘍及び左第 1 趾骨髄炎の転帰は，「回復したが後遺症あり」であった．糖尿病診断時には糖尿病網膜症及び糖尿病性腎症が認められており，以前より糖尿病を発症していたと考えられた．また，10 年ほど前から下肢に違和感があったと報告されている．

(4)　市販直後調査実施報告書，安全性定期報告及び Periodic Benefit Risk Evaluation Report（PBRER）／Periodic Safety Update Report（PSUR）

カナグル®錠 100 mg の市販直後調査実施報告書及び新医療用医薬品に関する安全性定期報告書（第 4 回）並びに共同開発会社である Janssen Research & Development 社（以下，

JRD 社）により作成されたカナグリフロジンの Periodic Benefit Risk Evaluation Report（PBRER）／Periodic Safety Update Report（PSUR）を［5.3.6—2］，［5.3.6—4］及び［5.3.6—5］に添付した．

(5)　措置報告及び研究報告

カナグル®錠 100 mg の第 4 回安全性定期報告以降，2017 年 3 月 8 日までに報告された措置報告及び研究報告の概要を以下に記述した．

1)　報告 1（識別番号：N-16000065）

オーストラリア保健省薬品・医薬品行政局（TGA）は，継続中であるカナグリフロジンの臨床試験において，下肢切断（主に足指）リスク増加が判明したことを，患者及び医療専門家に通知した．

2)　報告 2（識別番号：N-15000298）

米国 FDA は，Invokana（カナグリフロジン）の米国添付文書を改訂し，「警告および使用上の注意」に新たに「5.3 急性腎障害および腎機能障害」の項を追記した．

3)　報告 3（識別番号：N-15000092）

シンガポール保健科学庁（HSA）は SGLT2 阻害薬（カナグリフロジン，ダパグリフロジン）の使用による糖尿病性ケトアシドーシスのリスクの最小化に関する勧告について医療専門家に対し再度注意喚起した．

4)　報告 4（識別番号：N-15000092）

Invokana（カナグリフロジン）の米国添付文書が改訂され，「5 警告および使用上の注意」，「17 患者カウンセリング情報」及び「メディケーションガイド」にケトアシドーシスに関する記述が追記または修正された．

5)　報告 5（識別番号：N-16000065）

JRD 社は，Invokana（カナグリフロジン）及び Invokamet（カナグリフロジンとメトホルミンの合剤）の下肢切断リスクに関して，Article 20 に基づく付託手続きのフォローアップで，カナグリフロジン以外の SGLT2 阻害薬（ダパグリフロジン，エンパグリフロジン）にもレビューの範囲を拡大したことに伴う，欧州医薬品庁（以下，EMA）のファーマコビジランスリスク評価委員会（PRAC）からの質問事項に対する製造販売承認取得業者（MAH）の回答及び根拠資料，それに付随するデータなどを提出した．

6)　報告 6（識別番号：N-15000092）

JRD 社作成のカナグリフロジンの Company Core Data Sheet（CCDS）（第 10 版）（2016 年 9 月 27 日付）を入手．糖尿病性ケトアシドーシスに関する記述が追記された．

7)　報告 7（識別番号：N-15000224）

カナダ保健省（Health Canada）は，カナグリフロジンによる骨密度低下リスク及び骨折リスクについて反映するため，カナグリフロジンの製造業者と共に本剤の安全性情報の改訂を行っていることを通知した．

8) 報告 8（識別番号：N-16000065）

JRD 社は，市販後において危険因子，素因，発現までの時間間隔，用量相関を含めた用量，使用理由，臨床経過及び転帰に関する情報収集のため，下肢切断の自発報告を対象としたアンケート調査を実施した．

9) 報告 9（識別番号：N-15000298）

EMA は, Vokanamet（カナグリフロジンとメトホルミンの配合剤）の製品概要（SmPC）を改訂し，section 4.3 禁忌の項に「あらゆるタイプの急性代謝性アシドーシス（例：乳酸アシドーシス，糖尿病性ケトアシドーシス）」及び「重度の腎不全（GFR＜30mL/min）」を追記した．

10) 報告 10（識別番号：N-16000065）

JRD 社は，カナグリフロジン及びカナグリフロジンとメトホルミンの配合剤における下肢切断リスクに関する未解決の問題について質疑応答一覧を作成した．また，カナダ保健省（Health Canada）は，主に足指の下肢切断リスクについて，製品モノグラフの副作用の項目に追加した．

11) 報告 11（識別番号：N-16000065）

Vokanamet（カナグリフロジン及びメトホルミンの配合剤）の製品概要（SmPC）の改訂案が発表され，下肢切断に関する記述が追記された．

12) 報告 12（識別番号：N-16000065）

JRD 社は，カナグリフロジン及びカナグリフロジンとメトホルミンの配合剤における下肢切断リスクに関する Clinical Overview を作成した．また，米国添付文書に切断リスクに関する追記をすべく改訂案を作成した．JRD 社の新薬追加申請書（sNDA）に対する FDA からの書簡を入手した．

13) 報告 13（識別番号：N-16000065）

EMA のファーマコビジランスリスク評価委員会（PRAC）は，カナグリフロジン等の医薬品の処方情報に下肢（主に足指）切断のリスクに関する警告を含めるべきであり，定期的かつ予防的な足のケアの重要性を強調するよう勧告した．

14) 報告 14（識別番号：N-16000065）

EMA は, SGLT2 阻害薬に関する Article 20 procedures（更新情報）, 製品概要（SmPC）の section 4.4（警告と使用上の注意），section 4.8（好ましくない作用）及び添付文書の

改訂(案)を公表した.

2.7.4.7　付録

表 2.7.4.7－1　有害事象発現割合（MT-2412-J02 試験）（1／3）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=77) n (%)	MP-513群 (N=77) n (%)
計	38 (49.4)	43 (55.8)
感染症および寄生虫症	14 (18.2)	21 (27.3)
鼻咽頭炎	8 (10.4)	12 (15.6)
上気道感染	0 (0.0)	4 (5.2)
気管支炎	2 (2.6)	3 (3.9)
扁桃炎	1 (1.3)	3 (3.9)
咽頭炎	1 (1.3)	2 (2.6)
結膜炎	0 (0.0)	1 (1.3)
ウイルス性胃腸炎	0 (0.0)	1 (1.3)
歯肉炎	1 (1.3)	0 (0.0)
麦粒腫	1 (1.3)	0 (0.0)
爪囲炎	1 (1.3)	0 (0.0)
歯周炎	1 (1.3)	0 (0.0)
尿路感染	1 (1.3)	0 (0.0)
性器感染	1 (1.3)	0 (0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2 (2.6)	0 (0.0)
結腸癌	1 (1.3)	0 (0.0)
膵癌	1 (1.3)	0 (0.0)
血液およびリンパ系障害	1 (1.3)	0 (0.0)
鉄欠乏性貧血	1 (1.3)	0 (0.0)
神経系障害	2 (2.6)	1 (1.3)
頭痛	0 (0.0)	1 (1.3)
浮動性めまい	1 (1.3)	0 (0.0)
腓骨神経麻痺	1 (1.3)	0 (0.0)
眼障害	3 (3.9)	3 (3.9)
白内障	1 (1.3)	2 (2.6)
結膜出血	0 (0.0)	1 (1.3)
霰粒腫	1 (1.3)	0 (0.0)
アレルギー性結膜炎	1 (1.3)	0 (0.0)
糖尿病網膜症	1 (1.3)	0 (0.0)
眼乾燥	1 (1.3)	0 (0.0)
耳および迷路障害	0 (0.0)	1 (1.3)
頭位性回転性めまい	0 (0.0)	1 (1.3)
心臓障害	1 (1.3)	0 (0.0)
心房細動	1 (1.3)	0 (0.0)
血管障害	0 (0.0)	1 (1.3)
起立性低血圧	0 (0.0)	1 (1.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (3.9)	1 (1.3)
喉頭不快感	0 (0.0)	1 (1.3)
咳嗽	1 (1.3)	0 (0.0)
鼻出血	1 (1.3)	0 (0.0)
口腔咽頭痛	1 (1.3)	0 (0.0)

MedDRA/J version: 18.1

N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100

5.3.5.1―1　表 12.2.3―1 より引用

表 2.7.4.7－1　有害事象発現割合（MT-2412-J02 試験）（2／3）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=77) n (%)	MP-513群 (N=77) n (%)
胃腸障害	6 (7.8)	9 (11.7)
齲歯	1 (1.3)	3 (3.9)
便秘	2 (2.6)	2 (2.6)
下痢	0 (0.0)	1 (1.3)
痔核	0 (0.0)	1 (1.3)
口内炎	0 (0.0)	1 (1.3)
大腸ポリープ	0 (0.0)	1 (1.3)
腹部不快感	1 (1.3)	0 (0.0)
腹部膨満	1 (1.3)	0 (0.0)
腹痛	1 (1.3)	0 (0.0)
舌炎	1 (1.3)	0 (0.0)
歯周病	1 (1.3)	0 (0.0)
肝胆道系障害	1 (1.3)	1 (1.3)
脂肪肝	1 (1.3)	1 (1.3)
皮膚および皮下組織障害	4 (5.2)	8 (10.4)
湿疹	0 (0.0)	3 (3.9)
皮膚炎	1 (1.3)	1 (1.3)
皮膚嚢腫	0 (0.0)	1 (1.3)
アレルギー性皮膚炎	0 (0.0)	1 (1.3)
嵌入爪	0 (0.0)	1 (1.3)
乾皮症	0 (0.0)	1 (1.3)
丘疹	1 (1.3)	0 (0.0)
そう痒症	1 (1.3)	0 (0.0)
乾癬	1 (1.3)	0 (0.0)
酒さ	1 (1.3)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	5 (6.5)	2 (2.6)
背部痛	2 (2.6)	1 (1.3)
筋肉痛	1 (1.3)	1 (1.3)
弾発指	2 (2.6)	0 (0.0)
腎および尿路障害	1 (1.3)	1 (1.3)
夜間頻尿	0 (0.0)	1 (1.3)
糖尿病性腎症	1 (1.3)	0 (0.0)
生殖系および乳房障害	0 (0.0)	1 (1.3)
外陰腟そう痒症	0 (0.0)	1 (1.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (2.6)	0 (0.0)
胸痛	1 (1.3)	0 (0.0)
口渇	1 (1.3)	0 (0.0)
臨床検査	4 (5.2)	5 (6.5)
血中ケトン体増加	2 (2.6)	1 (1.3)
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	1 (1.3)	1 (1.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0 (0.0)	1 (1.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0 (0.0)	1 (1.3)
血中トリグリセリド増加	0 (0.0)	1 (1.3)
眼圧上昇	0 (0.0)	1 (1.3)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (1.3)	0 (0.0)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1—1　表 12.2.3—1 より引用

表 2.7.4.7－1　有害事象発現割合（MT-2412-J02 試験）（3／3）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=77) n (%)	MP-513群 (N=77) n (%)
傷害、中毒および処置合併症	5 (6.5)	5 (6.5)
靭帯捻挫	0 (0.0)	3 (3.9)
挫傷	3 (3.9)	1 (1.3)
頭部損傷	0 (0.0)	1 (1.3)
熱中症	0 (0.0)	1 (1.3)
擦過傷	2 (2.6)	0 (0.0)
節足動物刺傷	1 (1.3)	0 (0.0)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1—1　表 12.2.3—1 より引用

表 2.7.4.7－2　副作用発現割合（MT-2412-J02 試験）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=77) n (%)	MP-513群 (N=77) n (%)
計	11 (14.3)	5 (6.5)
感染症および寄生虫症	2 (2.6)	0 (0.0)
尿路感染	1 (1.3)	0 (0.0)
性器感染	1 (1.3)	0 (0.0)
眼障害	1 (1.3)	0 (0.0)
糖尿病網膜症	1 (1.3)	0 (0.0)
胃腸障害	3 (3.9)	1 (1.3)
便秘	2 (2.6)	1 (1.3)
腹部膨満	1 (1.3)	0 (0.0)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.0)	1 (1.3)
湿疹	0 (0.0)	1 (1.3)
筋骨格系および結合組織障害	2 (2.6)	0 (0.0)
背部痛	1 (1.3)	0 (0.0)
弾発指	1 (1.3)	0 (0.0)
生殖系および乳房障害	0 (0.0)	1 (1.3)
外陰腟そう痒症	0 (0.0)	1 (1.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.3)	0 (0.0)
口渇	1 (1.3)	0 (0.0)
臨床検査	2 (2.6)	1 (1.3)
血中ケトン体増加	2 (2.6)	1 (1.3)
傷害、中毒および処置合併症	0 (0.0)	1 (1.3)
熱中症	0 (0.0)	1 (1.3)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―1　14.3.1.1 より引用

表 2.7.4.7－3　程度別の有害事象発現割合（MT-2412-J02 試験）（1／6）

System Organ Class Preferred Term	程度	プラセボ群 (N=77) n(%)	MP-513群 (N=77) n(%)
計	軽度	32 (41.6)	39 (50.6)
	中等度	5 (6.5)	4 (5.2)
	高度	1 (1.3)	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	軽度	13 (16.9)	21 (27.3)
	中等度	1 (1.3)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻咽頭炎	軽度	8 (10.4)	12 (15.6)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
上気道感染	軽度	0 (0.0)	4 (5.2)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
気管支炎	軽度	2 (2.6)	3 (3.9)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
扁桃炎	軽度	1 (1.3)	3 (3.9)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
咽頭炎	軽度	1 (1.3)	2 (2.6)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
結膜炎	軽度	0 (0.0)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性胃腸炎	軽度	0 (0.0)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
歯周炎	軽度	0 (0.0)	0 (0.0)
	中等度	1 (1.3)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
歯肉炎	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
麦粒腫	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
爪囲炎	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
尿路感染	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
性器感染	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	軽度	0 (0.0)	0 (0.0)
	中等度	1 (1.3)	0 (0.0)
	高度	1 (1.3)	0 (0.0)
膵癌	軽度	0 (0.0)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	1 (1.3)	0 (0.0)
結腸癌	軽度	0 (0.0)	0 (0.0)
	中等度	1 (1.3)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―1　14.3.1.4 より引用

表 2.7.4.7－3　程度別の有害事象発現割合（MT-2412-J02 試験）（2／6）

System Organ Class Preferred Term	程度	プラセボ群 (N=77) n(%)	MP-513群 (N=77) n(%)
血液およびリンパ系障害	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
鉄欠乏性貧血	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	軽度	1 (1.3)	1 (1.3)
	中等度	1 (1.3)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
頭痛	軽度	0 (0.0)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
腓骨神経麻痺	軽度	0 (0.0)	0 (0.0)
	中等度	1 (1.3)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
浮動性めまい	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
眼障害	軽度	3 (3.9)	2 (2.6)
	中等度	0 (0.0)	1 (1.3)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
白内障	軽度	1 (1.3)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	1 (1.3)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
結膜出血	軽度	0 (0.0)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
霰粒腫	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
アレルギー性結膜炎	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
糖尿病網膜症	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
眼乾燥	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
耳および迷路障害	軽度	0 (0.0)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	1 (1.3)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
頭位性回転性めまい	軽度	0 (0.0)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	1 (1.3)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
心臓障害	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
心房細動	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
血管障害	軽度	0 (0.0)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
起立性低血圧	軽度	0 (0.0)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―1　14.3.1.4 より引用

表 2.7.4.7－3　程度別の有害事象発現割合（MT-2412-J02 試験）（3／6）

System Organ Class Preferred Term	程度	プラセボ群 (N=77) n(%)	MP-513群 (N=77) n(%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	軽度	3 (3.9)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
喉頭不快感	軽度	0 (0.0)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
咳嗽	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻出血	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔咽頭痛	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
胃腸障害	軽度	5 (6.5)	8 (10.4)
	中等度	1 (1.3)	1 (1.3)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
大腸ポリープ	軽度	0 (0.0)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	1 (1.3)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
齲歯	軽度	1 (1.3)	3 (3.9)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
便秘	軽度	2 (2.6)	2 (2.6)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
下痢	軽度	0 (0.0)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
痔核	軽度	0 (0.0)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
口内炎	軽度	0 (0.0)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
腹痛	軽度	0 (0.0)	0 (0.0)
	中等度	1 (1.3)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
腹部不快感	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
腹部膨満	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
舌炎	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
歯周病	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
肝胆道系障害	軽度	1 (1.3)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
脂肪肝	軽度	1 (1.3)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―1　14.3.1.4 より引用

表 2.7.4.7－3　程度別の有害事象発現割合（MT-2412-J02 試験）（4／6）

System Organ Class Preferred Term	程度	プラセボ群 (N=77) n(%)	MP-513群 (N=77) n(%)
皮膚および皮下組織障害	軽度	4 (5.2)	8 (10.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
湿疹	軽度	0 (0.0)	3 (3.9)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚炎	軽度	1 (1.3)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚嚢腫	軽度	0 (0.0)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
アレルギー性皮膚炎	軽度	0 (0.0)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
嵌入爪	軽度	0 (0.0)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
乾皮症	軽度	0 (0.0)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
丘疹	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
そう痒症	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
乾癬	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
酒さ	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	軽度	4 (5.2)	2 (2.6)
	中等度	1 (1.3)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
背部痛	軽度	2 (2.6)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
筋肉痛	軽度	1 (1.3)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
弾発指	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	1 (1.3)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
腎および尿路障害	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	1 (1.3)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
夜間頻尿	軽度	0 (0.0)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	1 (1.3)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
糖尿病性腎症	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―1　14.3.1.4 より引用

表 2.7.4.7－3　程度別の有害事象発現割合（MT-2412-J02 試験）（5／6）

System Organ Class Preferred Term	程度	プラセボ群 (N=77) n(%)	MP-513群 (N=77) n(%)
生殖系および乳房障害	軽度	0 (0.0)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
外陰腟そう痒症	軽度	0 (0.0)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	軽度	2 (2.6)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
胸痛	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
口渇	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	軽度	4 (5.2)	5 (6.5)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
血中ケトン体増加	軽度	2 (2.6)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	軽度	1 (1.3)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	軽度	0 (0.0)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	軽度	0 (0.0)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
血中トリグリセリド増加	軽度	0 (0.0)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
眼圧上昇	軽度	0 (0.0)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―1　14.3.1.4 より引用

表 2.7.4.7－3　程度別の有害事象発現割合（MT-2412-J02 試験）（6／6）

System Organ Class Preferred Term	程度	プラセボ群 (N=77) n(%)	MP-513群 (N=77) n(%)
傷害、中毒および処置合併症	軽度	5 (6.5)	5 (6.5)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
靭帯捻挫	軽度	0 (0.0)	3 (3.9)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
挫傷	軽度	3 (3.9)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
頭部損傷	軽度	0 (0.0)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
熱中症	軽度	0 (0.0)	1 (1.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
擦過傷	軽度	2 (2.6)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
節足動物刺傷	軽度	1 (1.3)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―1　14.3.1.4 より引用

表 2.7.4.7－4　時期別の有害事象及び副作用発現割合（MT-2412-J02 試験）

	有害事象						副作用					
	プラセボ群 (N=77)			MP-513群 (N=77)			プラセボ群 (N=77)			MP-513群 (N=77)		
	N'	n	%	N'	n	%	N'	n	%	N'	n	%
治療期間1日～治療期間28日	77	9	11.7	77	14	18.2	77	3	3.9	77	3	3.9
治療期間29日～治療期間56日	76	9	11.8	77	10	13.0	76	4	5.3	77	0	0.0
治療期間57日～治療期間84日	76	6	7.9	77	11	14.3	76	3	3.9	77	0	0.0
治療期間85日～治療期間112日	72	7	9.7	77	11	14.3	72	1	1.4	77	0	0.0
治療期間113日～治療期間140日	69	9	13.0	76	11	14.5	69	1	1.4	76	2	2.6
治療期間141日～	68	14	20.6	76	13	17.1	68	1	1.5	76	0	0.0

N：安全性解析対象集団被験者数，N'：各カテゴリ別安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，
% = n/N'×100
5.3.5.1―1　14.3.1.6 より引用

表 2.7.4.7－5　有害事象発現割合（MT-2412-J03 試験）（1／2）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=68) n (%)	TA-7284群 (N=70) n (%)
計	32 (47.1)	42 (60.0)
感染症および寄生虫症	18 (26.5)	21 (30.0)
鼻咽頭炎	11 (16.2)	13 (18.6)
足部白癬	0 (0.0)	2 (2.9)
上気道感染	0 (0.0)	2 (2.9)
咽頭炎	2 (2.9)	1 (1.4)
慢性副鼻腔炎	1 (1.5)	1 (1.4)
結膜炎	1 (1.5)	1 (1.4)
胃腸炎	0 (0.0)	1 (1.4)
ウイルス性胃腸炎	0 (0.0)	1 (1.4)
歯肉炎	0 (0.0)	1 (1.4)
限局性感染	0 (0.0)	1 (1.4)
扁桃炎	2 (2.9)	0 (0.0)
気管支炎	1 (1.5)	0 (0.0)
膀胱炎	1 (1.5)	0 (0.0)
爪囲炎	1 (1.5)	0 (0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0 (0.0)	1 (1.4)
胃癌	0 (0.0)	1 (1.4)
胃新生物	0 (0.0)	1 (1.4)
代謝および栄養障害	1 (1.5)	0 (0.0)
痛風	1 (1.5)	0 (0.0)
精神障害	1 (1.5)	0 (0.0)
不眠症	1 (1.5)	0 (0.0)
神経系障害	2 (2.9)	3 (4.3)
感覚鈍麻	1 (1.5)	1 (1.4)
浮動性めまい	0 (0.0)	1 (1.4)
頭痛	0 (0.0)	1 (1.4)
脳梗塞	1 (1.5)	0 (0.0)
記憶障害	1 (1.5)	0 (0.0)
眼障害	1 (1.5)	2 (2.9)
糖尿病網膜症	0 (0.0)	2 (2.9)
白内障	0 (0.0)	1 (1.4)
結膜出血	1 (1.5)	0 (0.0)
耳および迷路障害	2 (2.9)	1 (1.4)
耳不快感	0 (0.0)	1 (1.4)
頭位性回転性めまい	2 (2.9)	0 (0.0)
心臓障害	1 (1.5)	1 (1.4)
左室肥大	0 (0.0)	1 (1.4)
左房拡張	0 (0.0)	1 (1.4)
急性心不全	1 (1.5)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (2.9)	0 (0.0)
喘息	1 (1.5)	0 (0.0)
口腔咽頭痛	1 (1.5)	0 (0.0)
胃腸障害	1 (1.5)	10 (14.3)
胃食道逆流性疾患	0 (0.0)	3 (4.3)
下痢	0 (0.0)	2 (2.9)
腹痛	0 (0.0)	1 (1.4)
上腹部痛	0 (0.0)	1 (1.4)
裂肛	0 (0.0)	1 (1.4)
痔核	0 (0.0)	1 (1.4)
嘔吐	0 (0.0)	1 (1.4)
齲歯	1 (1.5)	0 (0.0)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―2　表 12.2.3―1 より引用

表 2.7.4.7－5　有害事象発現割合（MT-2412-J03 試験）（2／2）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=68) n (%)	TA-7284群 (N=70) n (%)
肝胆道系障害	2 (2.9)	0 (0.0)
アルコール性肝疾患	1 (1.5)	0 (0.0)
肝機能異常	1 (1.5)	0 (0.0)
皮膚および皮下組織障害	2 (2.9)	7 (10.0)
湿疹	1 (1.5)	2 (2.9)
皮膚炎	0 (0.0)	1 (1.4)
過角化	0 (0.0)	1 (1.4)
汗疹	0 (0.0)	1 (1.4)
発疹	0 (0.0)	1 (1.4)
酒さ	0 (0.0)	1 (1.4)
水疱	1 (1.5)	0 (0.0)
蕁麻疹	1 (1.5)	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	8 (11.8)	5 (7.1)
背部痛	3 (4.4)	2 (2.9)
椎間板突出	1 (1.5)	2 (2.9)
関節痛	0 (0.0)	1 (1.4)
ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症	1 (1.5)	0 (0.0)
痛風性関節炎	1 (1.5)	0 (0.0)
筋痙縮	1 (1.5)	0 (0.0)
筋骨格硬直	1 (1.5)	0 (0.0)
生殖系および乳房障害	0 (0.0)	1 (1.4)
陰部そう痒症	0 (0.0)	1 (1.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.5)	0 (0.0)
医療機器破損	1 (1.5)	0 (0.0)
臨床検査	4 (5.9)	3 (4.3)
血中ケトン体増加	2 (2.9)	2 (2.9)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.5)	1 (1.4)
肝機能検査異常	1 (1.5)	0 (0.0)
傷害、中毒および処置合併症	5 (7.4)	5 (7.1)
節足動物刺傷	0 (0.0)	3 (4.3)
足骨折	0 (0.0)	1 (1.4)
挫傷	0 (0.0)	1 (1.4)
熱中症	2 (2.9)	0 (0.0)
靭帯捻挫	1 (1.5)	0 (0.0)
皮下血腫	1 (1.5)	0 (0.0)
擦過傷	1 (1.5)	0 (0.0)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―2　表 12.2.3―1 より引用

表 2.7.4.7－6　副作用発現割合（MT-2412-J03 試験）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=68) n (%)	TA-7284群 (N=70) n (%)
計	8 (11.8)	7 (10.0)
感染症および寄生虫症	1 (1.5)	0 (0.0)
膀胱炎	1 (1.5)	0 (0.0)
神経系障害	1 (1.5)	2 (2.9)
感覚鈍麻	1 (1.5)	1 (1.4)
浮動性めまい	0 (0.0)	1 (1.4)
脳梗塞	1 (1.5)	0 (0.0)
耳および迷路障害	0 (0.0)	1 (1.4)
耳不快感	0 (0.0)	1 (1.4)
胃腸障害	0 (0.0)	1 (1.4)
裂肛	0 (0.0)	1 (1.4)
肝胆道系障害	1 (1.5)	0 (0.0)
肝機能異常	1 (1.5)	0 (0.0)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.0)	3 (4.3)
湿疹	0 (0.0)	1 (1.4)
発疹	0 (0.0)	1 (1.4)
酒さ	0 (0.0)	1 (1.4)
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.5)	0 (0.0)
痛風性関節炎	1 (1.5)	0 (0.0)
生殖系および乳房障害	0 (0.0)	1 (1.4)
陰部そう痒症	0 (0.0)	1 (1.4)
臨床検査	3 (4.4)	2 (2.9)
血中ケトン体増加	2 (2.9)	2 (2.9)
肝機能検査異常	1 (1.5)	0 (0.0)
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.5)	0 (0.0)
熱中症	1 (1.5)	0 (0.0)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―2　14.3.1.1 より引用

表 2.7.4.7－7　程度別の有害事象発現割合（MT-2412-J03 試験）（1／5）

System Organ Class Preferred Term	程度	プラセボ群 (N=68) n(%)	TA-7284群 (N=70) n(%)
計	軽度	27 (39.7)	40 (57.1)
	中等度	3 (4.4)	2 (2.9)
	高度	2 (2.9)	0 (0.0)
感染症および寄生虫症	軽度	18 (26.5)	21 (30.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
鼻咽頭炎	軽度	11 (16.2)	13 (18.6)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
足部白癬	軽度	0 (0.0)	2 (2.9)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
上気道感染	軽度	0 (0.0)	2 (2.9)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
咽頭炎	軽度	2 (2.9)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
慢性副鼻腔炎	軽度	1 (1.5)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
結膜炎	軽度	1 (1.5)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
胃腸炎	軽度	0 (0.0)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
ウイルス性胃腸炎	軽度	0 (0.0)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
歯肉炎	軽度	0 (0.0)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
限局性感染	軽度	0 (0.0)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
扁桃炎	軽度	2 (2.9)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
気管支炎	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
膀胱炎	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
爪囲炎	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	軽度	0 (0.0)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	1 (1.4)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
胃癌	軽度	0 (0.0)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	1 (1.4)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
胃新生物	軽度	0 (0.0)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	1 (1.4)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
代謝および栄養障害	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
痛風	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―2　14.3.1.4 より引用

表 2.7.4.7－7　程度別の有害事象発現割合（MT-2412-J03 試験）（2／5）

System Organ Class Preferred Term	程度	プラセボ群 (N=68) n(%)	TA-7284群 (N=70) n(%)
精神障害	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
不眠症	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
神経系障害	軽度	1 (1.5)	3 (4.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	1 (1.5)	0 (0.0)
感覚鈍麻	軽度	1 (1.5)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
浮動性めまい	軽度	0 (0.0)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
頭痛	軽度	0 (0.0)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
脳梗塞	軽度	0 (0.0)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	1 (1.5)	0 (0.0)
記憶障害	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
眼障害	軽度	1 (1.5)	2 (2.9)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
糖尿病網膜症	軽度	0 (0.0)	2 (2.9)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
白内障	軽度	0 (0.0)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
結膜出血	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
耳および迷路障害	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	1 (1.5)	1 (1.4)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
耳不快感	軽度	0 (0.0)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	1 (1.4)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
頭位性回転性めまい	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	1 (1.5)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
心臓障害	軽度	0 (0.0)	1 (1.4)
	中等度	1 (1.5)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
左室肥大	軽度	0 (0.0)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
左房拡張	軽度	0 (0.0)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
急性心不全	軽度	0 (0.0)	0 (0.0)
	中等度	1 (1.5)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	軽度	2 (2.9)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
喘息	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
口腔咽頭痛	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―2　14.3.1.4 より引用

表 2.7.4.7－7　程度別の有害事象発現割合（MT-2412-J03 試験）（3／5）

System Organ Class Preferred Term	程度	プラセボ群 (N=68) n(%)	TA-7284群 (N=70) n(%)
胃腸障害	軽度	1 (1.5)	10 (14.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
胃食道逆流性疾患	軽度	0 (0.0)	3 (4.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
下痢	軽度	0 (0.0)	2 (2.9)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
腹痛	軽度	0 (0.0)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
上腹部痛	軽度	0 (0.0)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
裂肛	軽度	0 (0.0)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
痔核	軽度	0 (0.0)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
嘔吐	軽度	0 (0.0)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
齲歯	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
肝胆道系障害	軽度	2 (2.9)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
アルコール性肝疾患	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
肝機能異常	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚および皮下組織障害	軽度	2 (2.9)	6 (8.6)
	中等度	0 (0.0)	1 (1.4)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
発疹	軽度	0 (0.0)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	1 (1.4)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
湿疹	軽度	1 (1.5)	2 (2.9)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
皮膚炎	軽度	0 (0.0)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
過角化	軽度	0 (0.0)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
汗疹	軽度	0 (0.0)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
酒さ	軽度	0 (0.0)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
水疱	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
蕁麻疹	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―2　14.3.1.4 より引用

表 2.7.4.7－7　程度別の有害事象発現割合（MT-2412-J03 試験）（4／5）

System Organ Class Preferred Term	程度	プラセボ群 (N=68) n(%)	TA-7284群 (N=70) n(%)
筋骨格系および結合組織障害	軽度	7 (10.3)	5 (7.1)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	1 (1.5)	0 (0.0)
背部痛	軽度	3 (4.4)	2 (2.9)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
椎間板突出	軽度	1 (1.5)	2 (2.9)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
関節痛	軽度	0 (0.0)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症	軽度	0 (0.0)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	1 (1.5)	0 (0.0)
痛風性関節炎	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
筋痙縮	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
筋骨格硬直	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
生殖系および乳房障害	軽度	0 (0.0)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
陰部そう痒症	軽度	0 (0.0)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
医療機器破損	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
臨床検査	軽度	4 (5.9)	3 (4.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
血中ケトン体増加	軽度	2 (2.9)	2 (2.9)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	軽度	1 (1.5)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
肝機能検査異常	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―2　14.3.1.4 より引用

表 2.7.4.7－7　程度別の有害事象発現割合（MT-2412-J03 試験）（5／5）

System Organ Class Preferred Term	程度	プラセボ群 (N=68) n(%)	TA-7284群 (N=70) n(%)
傷害、中毒および処置合併症	軽度	4 (5.9)	5 (7.1)
	中等度	1 (1.5)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
節足動物刺傷	軽度	0 (0.0)	3 (4.3)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
足骨折	軽度	0 (0.0)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
挫傷	軽度	0 (0.0)	1 (1.4)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
熱中症	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	1 (1.5)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
靱帯捻挫	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
皮下血腫	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)
擦過傷	軽度	1 (1.5)	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)	0 (0.0)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.1―2　14.3.1.4 より引用

表 2.7.4.7－8　時期別の有害事象及び副作用発現割合（MT-2412-J03 試験）

	有害事象						副作用					
	プラセボ群 (N=68)			TA-7284群 (N=70)			プラセボ群 (N=68)			TA-7284群 (N=70)		
	N'	n	%	N'	n	%	N'	n	%	N'	n	%
治療期間1日～治療期間28日	68	6	8.8	70	13	18.6	68	1	1.5	70	3	4.3
治療期間29日～治療期間56日	67	10	14.9	70	6	8.6	67	3	4.5	70	0	0.0
治療期間57日～治療期間84日	66	10	15.2	69	8	11.6	66	3	4.5	69	3	4.3
治療期間85日～治療期間112日	64	6	9.4	68	13	19.1	64	0	0.0	68	0	0.0
治療期間113日～治療期間140日	63	8	12.7	68	10	14.7	63	1	1.6	68	1	1.5
治療期間141日～	63	6	9.5	67	11	16.4	63	0	0.0	67	0	0.0

N：安全性解析対象集団被験者数，N'：各カテゴリ別安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，
% = n/N'×100
5.3.5.1―2　14.3.1.6 より引用

表 2.7.4.7－9　有害事象発現割合（MT-2412-J01 試験）（1／3）

System Organ Class Preferred Term	(N=153) n (%)
計	107 (69.9)
感染症および寄生虫症	67 (43.8)
鼻咽頭炎	47 (30.7)
咽頭炎	7 (4.6)
外陰部腟カンジダ症	5 (3.3)
上気道感染	4 (2.6)
気管支炎	2 (1.3)
膀胱炎	2 (1.3)
インフルエンザ	2 (1.3)
口角口唇炎	1 (0.7)
結膜炎	1 (0.7)
爪の皮膚糸状菌症	1 (0.7)
胃腸炎	1 (0.7)
消化器カンジダ症	1 (0.7)
帯状疱疹	1 (0.7)
肺炎	1 (0.7)
副鼻腔炎	1 (0.7)
足部白癬	1 (0.7)
扁桃炎	1 (0.7)
ヘリコバクター感染	1 (0.7)
感染性腸炎	1 (0.7)
播種性帯状疱疹	1 (0.7)
感染性皮膚嚢腫	1 (0.7)
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 (2.6)
直腸癌	1 (0.7)
子宮平滑筋腫	1 (0.7)
消化管粘膜下腫瘍	1 (0.7)
肝細胞癌	1 (0.7)
免疫系障害	2 (1.3)
季節性アレルギー	2 (1.3)
代謝および栄養障害	7 (4.6)
低血糖	3 (2.0)
脂質異常症	2 (1.3)
痛風	1 (0.7)
食欲減退	1 (0.7)
精神障害	4 (2.6)
不眠症	2 (1.3)
感情障害	1 (0.7)
不安障害	1 (0.7)
神経系障害	3 (2.0)
頭痛	2 (1.3)
浮動性めまい	1 (0.7)
眼障害	8 (5.2)
糖尿病網膜症	3 (2.0)
白内障	2 (1.3)
眼乾燥	2 (1.3)
眼精疲労	1 (0.7)
角膜びらん	1 (0.7)
硝子体剥離	1 (0.7)
耳および迷路障害	2 (1.3)
回転性めまい	1 (0.7)
耳垢栓塞	1 (0.7)
心臓障害	3 (2.0)
心筋梗塞	2 (1.3)
心房細動	1 (0.7)
洞結節機能不全	1 (0.7)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.2―1　表 12.2.3―1 より引用

表 2.7.4.7－9　有害事象発現割合（MT-2412-J01 試験）（2／3）

System Organ Class Preferred Term	(N=153) n (%)
血管障害	4 (2.6)
起立性低血圧	2 (1.3)
高血圧	1 (0.7)
静脈瘤	1 (0.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (2.0)
アレルギー性鼻炎	2 (1.3)
咳嗽	1 (0.7)
胃腸障害	23 (15.0)
便秘	8 (5.2)
胃食道逆流性疾患	5 (3.3)
下痢	4 (2.6)
腹部不快感	2 (1.3)
腹痛	2 (1.3)
胃炎	2 (1.3)
慢性胃炎	1 (0.7)
齲歯	1 (0.7)
十二指腸炎	1 (0.7)
痔核	1 (0.7)
裂孔ヘルニア	1 (0.7)
大腸ポリープ	1 (0.7)
肝胆道系障害	2 (1.3)
胆道仙痛	1 (0.7)
非アルコール性脂肪性肝炎	1 (0.7)
皮膚および皮下組織障害	13 (8.5)
湿疹	8 (5.2)
全身性そう痒症	2 (1.3)
皮膚炎	1 (0.7)
皮脂欠乏性湿疹	1 (0.7)
皮下出血	1 (0.7)
そう痒症	1 (0.7)
脂漏性皮膚炎	1 (0.7)
乾皮症	1 (0.7)
筋骨格系および結合組織障害	19 (12.4)
背部痛	7 (4.6)
関節痛	2 (1.3)
筋痙縮	2 (1.3)
外骨腫	1 (0.7)
筋骨格痛	1 (0.7)
筋炎	1 (0.7)
変形性関節症	1 (0.7)
足底筋膜炎	1 (0.7)
肩回旋筋腱板症候群	1 (0.7)
腱鞘炎	1 (0.7)
筋骨格硬直	1 (0.7)
椎間板障害	1 (0.7)
腎および尿路障害	13 (8.5)
頻尿	10 (6.5)
多尿	3 (2.0)
糖尿病性腎症	2 (1.3)
尿閉	1 (0.7)
生殖系および乳房障害	3 (2.0)
陰部そう痒症	2 (1.3)
亀頭包皮炎	1 (0.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	6 (3.9)
口渇	5 (3.3)
疲労	1 (0.7)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.2—1　表 12.2.3—1 より引用

表 2.7.4.7－9　有害事象発現割合（MT-2412-J01 試験）（3／3）

System Organ Class Preferred Term	(N=153) n (%)
臨床検査	8 (5.2)
血中ケトン体増加	3 (2.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.7)
血中ブドウ糖減少	1 (0.7)
肝機能検査異常	1 (0.7)
前立腺特異性抗原増加	1 (0.7)
白血球数増加	1 (0.7)
傷害、中毒および処置合併症	12 (7.8)
足関節部骨折	2 (1.3)
靭帯捻挫	2 (1.3)
節足動物刺傷	1 (0.7)
第２度熱傷	1 (0.7)
関節脱臼	1 (0.7)
刺創	1 (0.7)
挫傷	1 (0.7)
創傷	1 (0.7)
眼外傷	1 (0.7)
上肢骨折	1 (0.7)
口腔熱傷	1 (0.7)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.2—1　表 12.2.3—1 より引用

表 2.7.4.7－10　副作用発現割合（MT-2412-J01 試験）

System Organ Class Preferred Term	(N=153) n (%)
計	35 (22.9)
感染症および寄生虫症	8 (5.2)
外陰部腟カンジダ症	5 (3.3)
膀胱炎	2 (1.3)
消化器カンジダ症	1 (0.7)
足部白癬	1 (0.7)
代謝および栄養障害	2 (1.3)
低血糖	2 (1.3)
心臓障害	1 (0.7)
心筋梗塞	1 (0.7)
血管障害	2 (1.3)
高血圧	1 (0.7)
起立性低血圧	1 (0.7)
胃腸障害	4 (2.6)
便秘	4 (2.6)
皮膚および皮下組織障害	2 (1.3)
湿疹	2 (1.3)
腎および尿路障害	11 (7.2)
頻尿	10 (6.5)
多尿	3 (2.0)
尿閉	1 (0.7)
生殖系および乳房障害	1 (0.7)
亀頭包皮炎	1 (0.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	6 (3.9)
口渇	5 (3.3)
疲労	1 (0.7)
臨床検査	4 (2.6)
血中ケトン体増加	3 (2.0)
血中ブドウ糖減少	1 (0.7)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.2—1　表 12.2.3—2 より引用

表 2.7.4.7－11　程度別の有害事象発現割合（MT-2412-J01 試験）（1／7）

System Organ Class Preferred Term	程度	(N=153) n(%)
計	軽度	93 (60.8)
	中等度	12 (7.8)
	高度	2 (1.3)
感染症および寄生虫症	軽度	65 (42.5)
	中等度	2 (1.3)
	高度	0 (0.0)
インフルエンザ	軽度	1 (0.7)
	中等度	1 (0.7)
	高度	0 (0.0)
肺炎	軽度	0 (0.0)
	中等度	1 (0.7)
	高度	0 (0.0)
播種性帯状疱疹	軽度	0 (0.0)
	中等度	1 (0.7)
	高度	0 (0.0)
鼻咽頭炎	軽度	47 (30.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
咽頭炎	軽度	7 (4.6)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
外陰部腟カンジダ症	軽度	5 (3.3)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
上気道感染	軽度	4 (2.6)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
気管支炎	軽度	2 (1.3)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
膀胱炎	軽度	2 (1.3)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
口角口唇炎	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
結膜炎	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
爪の皮膚糸状菌症	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
胃腸炎	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
消化器カンジダ症	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
帯状疱疹	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
副鼻腔炎	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
足部白癬	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
扁桃炎	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
ヘリコバクター感染	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
感染性腸炎	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
感染性皮膚嚢腫	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.2―1　14.3.1.1 より引用

表 2.7.4.7－11　程度別の有害事象発現割合（MT-2412-J01 試験）（2／7）

System Organ Class Preferred Term	程度	(N=153) n(%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	軽度	3 (2.0)
	中等度	0 (0.0)
	高度	1 (0.7)
直腸癌	軽度	0 (0.0)
	中等度	0 (0.0)
	高度	1 (0.7)
子宮平滑筋腫	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
消化管粘膜下腫瘍	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
肝細胞癌	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
免疫系障害	軽度	2 (1.3)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
季節性アレルギー	軽度	2 (1.3)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
代謝および栄養障害	軽度	7 (4.6)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
低血糖	軽度	3 (2.0)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
脂質異常症	軽度	2 (1.3)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
痛風	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
食欲減退	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
精神障害	軽度	4 (2.6)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
不眠症	軽度	2 (1.3)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
感情障害	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
不安障害	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
神経系障害	軽度	3 (2.0)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
頭痛	軽度	2 (1.3)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
浮動性めまい	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.2―1　14.3.1.1 より引用

表 2.7.4.7－11　程度別の有害事象発現割合（MT-2412-J01 試験）（3／7）

System Organ Class Preferred Term		程度	(N=153) n(%)
眼障害		軽度	7 (4.6)
		中等度	1 (0.7)
		高度	0 (0.0)
	糖尿病網膜症	軽度	2 (1.3)
		中等度	1 (0.7)
		高度	0 (0.0)
	白内障	軽度	2 (1.3)
		中等度	0 (0.0)
		高度	0 (0.0)
	眼乾燥	軽度	2 (1.3)
		中等度	0 (0.0)
		高度	0 (0.0)
	眼精疲労	軽度	1 (0.7)
		中等度	0 (0.0)
		高度	0 (0.0)
	角膜びらん	軽度	1 (0.7)
		中等度	0 (0.0)
		高度	0 (0.0)
	硝子体剥離	軽度	1 (0.7)
		中等度	0 (0.0)
		高度	0 (0.0)
耳および迷路障害		軽度	2 (1.3)
		中等度	0 (0.0)
		高度	0 (0.0)
	回転性めまい	軽度	1 (0.7)
		中等度	0 (0.0)
		高度	0 (0.0)
	耳垢栓塞	軽度	1 (0.7)
		中等度	0 (0.0)
		高度	0 (0.0)
心臓障害		軽度	0 (0.0)
		中等度	2 (1.3)
		高度	1 (0.7)
	心房細動	軽度	0 (0.0)
		中等度	0 (0.0)
		高度	1 (0.7)
	洞結節機能不全	軽度	0 (0.0)
		中等度	0 (0.0)
		高度	1 (0.7)
	心筋梗塞	軽度	0 (0.0)
		中等度	2 (1.3)
		高度	0 (0.0)
血管障害		軽度	4 (2.6)
		中等度	0 (0.0)
		高度	0 (0.0)
	起立性低血圧	軽度	2 (1.3)
		中等度	0 (0.0)
		高度	0 (0.0)
	高血圧	軽度	1 (0.7)
		中等度	0 (0.0)
		高度	0 (0.0)
	静脈瘤	軽度	1 (0.7)
		中等度	0 (0.0)
		高度	0 (0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害		軽度	3 (2.0)
		中等度	0 (0.0)
		高度	0 (0.0)
	アレルギー性鼻炎	軽度	2 (1.3)
		中等度	0 (0.0)
		高度	0 (0.0)
	咳嗽	軽度	1 (0.7)
		中等度	0 (0.0)
		高度	0 (0.0)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.2―1　14.3.1.1 より引用

表 2.7.4.7－11　程度別の有害事象発現割合（MT-2412-J01 試験）（4／7）

System Organ Class Preferred Term	程度	(N=153) n(%)
胃腸障害	軽度	23 (15.0)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
便秘	軽度	8 (5.2)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
胃食道逆流性疾患	軽度	5 (3.3)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
下痢	軽度	4 (2.6)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
腹部不快感	軽度	2 (1.3)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
腹痛	軽度	2 (1.3)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
胃炎	軽度	2 (1.3)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
慢性胃炎	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
齲歯	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
十二指腸炎	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
痔核	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
裂孔ヘルニア	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
大腸ポリープ	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
肝胆道系障害	軽度	1 (0.7)
	中等度	1 (0.7)
	高度	0 (0.0)
胆道仙痛	軽度	0 (0.0)
	中等度	1 (0.7)
	高度	0 (0.0)
非アルコール性脂肪性肝炎	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.2―1　14.3.1.1 より引用

表 2.7.4.7－11　程度別の有害事象発現割合（MT-2412-J01 試験）（5／7）

System Organ Class Preferred Term	程度	(N=153) n(%)
皮膚および皮下組織障害	軽度	13 (8.5)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
湿疹	軽度	8 (5.2)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
全身性そう痒症	軽度	2 (1.3)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
皮膚炎	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
皮脂欠乏性湿疹	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
皮下出血	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
そう痒症	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
脂漏性皮膚炎	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
乾皮症	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
筋骨格系および結合組織障害	軽度	17 (11.1)
	中等度	2 (1.3)
	高度	0 (0.0)
筋炎	軽度	0 (0.0)
	中等度	1 (0.7)
	高度	0 (0.0)
肩回旋筋腱板症候群	軽度	0 (0.0)
	中等度	1 (0.7)
	高度	0 (0.0)
背部痛	軽度	7 (4.6)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
関節痛	軽度	2 (1.3)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
筋痙縮	軽度	2 (1.3)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
外骨腫	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
筋骨格痛	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
変形性関節症	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
足底筋膜炎	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
腱鞘炎	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
筋骨格硬直	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
椎間板障害	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，％＝n/N×100
5.3.5.2―1　14.3.1.1 より引用

表 2.7.4.7－11　程度別の有害事象発現割合（MT-2412-J01 試験）（6／7）

System Organ Class Preferred Term	程度	(N=153) n(%)
腎および尿路障害	軽度	13 (8.5)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
頻尿	軽度	10 (6.5)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
多尿	軽度	3 (2.0)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
糖尿病性腎症	軽度	2 (1.3)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
尿閉	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
生殖系および乳房障害	軽度	3 (2.0)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
陰部そう痒症	軽度	2 (1.3)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
亀頭包皮炎	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	軽度	6 (3.9)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
口渇	軽度	5 (3.3)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
疲労	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
臨床検査	軽度	8 (5.2)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
血中ケトン体増加	軽度	3 (2.0)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
血中ブドウ糖減少	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
肝機能検査異常	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
前立腺特異性抗原増加	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
白血球数増加	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，％＝n/N×100
5.3.5.2―1　14.3.1.1 より引用

表 2.7.4.7－11　程度別の有害事象発現割合（MT-2412-J01 試験）（7／7）

System Organ Class Preferred Term	程度	(N=153) n(%)
傷害、中毒および処置合併症	軽度	7 (4.6)
	中等度	5 (3.3)
	高度	0 (0.0)
足関節部骨折	軽度	0 (0.0)
	中等度	2 (1.3)
	高度	0 (0.0)
関節脱臼	軽度	0 (0.0)
	中等度	1 (0.7)
	高度	0 (0.0)
上肢骨折	軽度	0 (0.0)
	中等度	1 (0.7)
	高度	0 (0.0)
口腔熱傷	軽度	0 (0.0)
	中等度	1 (0.7)
	高度	0 (0.0)
靭帯捻挫	軽度	2 (1.3)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
節足動物刺傷	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
第２度熱傷	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
刺創	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
挫傷	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
創傷	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)
眼外傷	軽度	1 (0.7)
	中等度	0 (0.0)
	高度	0 (0.0)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.2―1　14.3.1.1 より引用

表 2.7.4.7－12　時期別の有害事象及び副作用発現割合（MT-2412-J01 試験）

	有害事象 (N=153)			副作用 (N=153)		
	N'	n	%	N'	n	%
治療期間1日～治療期間28日	153	35	22.9	153	18	11.8
治療期間29日～治療期間56日	153	25	16.3	153	5	3.3
治療期間57日～治療期間84日	151	18	11.9	151	5	3.3
治療期間85日～治療期間112日	151	17	11.3	151	0	0.0
治療期間113日～治療期間140日	148	17	11.5	148	1	0.7
治療期間141日～治療期間168日	148	11	7.4	148	3	2.0
治療期間169日～治療期間196日	147	9	6.1	147	1	0.7
治療期間197日～治療期間224日	146	10	6.8	146	1	0.7
治療期間225日～治療期間252日	145	17	11.7	145	0	0.0
治療期間253日～治療期間280日	144	13	9.0	144	0	0.0
治療期間281日～治療期間308日	144	15	10.4	144	1	0.7
治療期間309日～治療期間336日	144	21	14.6	144	3	2.1
治療期間337日～治療期間364日	143	14	9.8	143	0	0.0
治療期間365日～	143	9	6.3	143	0	0.0

N：安全性解析対象集団被験者数，N'：各カテゴリ別安全性解析対象集団被験者数，
n：発現被験者数，% = n/N'×100
5.3.5.2―1　14.3.1.3 より引用

表 2.7.4.7－13　有害事象発現割合（第 III 相統合）（1／3）

System Organ Class Preferred Term	第III相統合 (N=300) n (%)
計	192 (64.0)
感染症および寄生虫症	109 (36.3)
鼻咽頭炎	72 (24.0)
咽頭炎	10 (3.3)
上気道感染	10 (3.3)
気管支炎	5 (1.7)
外陰部腟カンジダ症	5 (1.7)
扁桃炎	4 (1.3)
結膜炎	3 (1.0)
足部白癬	3 (1.0)
膀胱炎	2 (0.7)
胃腸炎	2 (0.7)
ウイルス性胃腸炎	2 (0.7)
インフルエンザ	2 (0.7)
口角口唇炎	1 (0.3)
慢性副鼻腔炎	1 (0.3)
爪の皮膚糸状菌症	1 (0.3)
消化器カンジダ症	1 (0.3)
歯肉炎	1 (0.3)
帯状疱疹	1 (0.3)
限局性感染	1 (0.3)
肺炎	1 (0.3)
副鼻腔炎	1 (0.3)
ヘリコバクター感染	1 (0.3)
感染性腸炎	1 (0.3)
播種性帯状疱疹	1 (0.3)
感染性皮膚嚢腫	1 (0.3)
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）	5 (1.7)
胃癌	1 (0.3)
直腸癌	1 (0.3)
子宮平滑筋腫	1 (0.3)
胃新生物	1 (0.3)
消化管粘膜下腫瘍	1 (0.3)
肝細胞癌	1 (0.3)
免疫系障害	2 (0.7)
季節性アレルギー	2 (0.7)
代謝および栄養障害	7 (2.3)
低血糖	3 (1.0)
脂質異常症	2 (0.7)
痛風	1 (0.3)
食欲減退	1 (0.3)
精神障害	4 (1.3)
不眠症	2 (0.7)
感情障害	1 (0.3)
不安障害	1 (0.3)
神経系障害	7 (2.3)
頭痛	4 (1.3)
浮動性めまい	2 (0.7)
感覚鈍麻	1 (0.3)
眼障害	13 (4.3)
白内障	5 (1.7)
糖尿病網膜症	5 (1.7)
眼乾燥	2 (0.7)
眼精疲労	1 (0.3)
結膜出血	1 (0.3)
角膜びらん	1 (0.3)
硝子体剥離	1 (0.3)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.3—1　表 4.5.2a より引用

表 2.7.4.7－13　有害事象発現割合（第 III 相統合）（2／3）

System Organ Class Preferred Term	第Ⅲ相統合 (N=300) n (%)
耳および迷路障害	4 (1.3)
回転性めまい	1 (0.3)
頭位性回転性めまい	1 (0.3)
耳垢栓塞	1 (0.3)
耳不快感	1 (0.3)
心臓障害	4 (1.3)
心筋梗塞	2 (0.7)
心房細動	1 (0.3)
左室肥大	1 (0.3)
左房拡張	1 (0.3)
洞結節機能不全	1 (0.3)
血管障害	5 (1.7)
起立性低血圧	3 (1.0)
高血圧	1 (0.3)
静脈瘤	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (1.3)
アレルギー性鼻炎	2 (0.7)
咳嗽	1 (0.3)
喉頭不快感	1 (0.3)
胃腸障害	42 (14.0)
便秘	10 (3.3)
胃食道逆流性疾患	8 (2.7)
下痢	7 (2.3)
齲歯	4 (1.3)
腹痛	3 (1.0)
痔核	3 (1.0)
腹部不快感	2 (0.7)
胃炎	2 (0.7)
大腸ポリープ	2 (0.7)
上腹部痛	1 (0.3)
裂肛	1 (0.3)
慢性胃炎	1 (0.3)
十二指腸炎	1 (0.3)
裂孔ヘルニア	1 (0.3)
口内炎	1 (0.3)
嘔吐	1 (0.3)
肝胆道系障害	3 (1.0)
胆道仙痛	1 (0.3)
脂肪肝	1 (0.3)
非アルコール性脂肪性肝炎	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	28 (9.3)
湿疹	13 (4.3)
皮膚炎	3 (1.0)
乾皮症	2 (0.7)
全身性そう痒症	2 (0.7)
皮膚嚢腫	1 (0.3)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.3)
皮脂欠乏性湿疹	1 (0.3)
皮下出血	1 (0.3)
過角化	1 (0.3)
嵌入爪	1 (0.3)
汗疹	1 (0.3)
そう痒症	1 (0.3)
発疹	1 (0.3)
酒さ	1 (0.3)
脂漏性皮膚炎	1 (0.3)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.3—1　表 4.5.2a より引用

表 2.7.4.7－13　有害事象発現割合（第 III 相統合）（3／3）

System Organ Class Preferred Term	第III相統合 (N=300) n (%)
筋骨格系および結合組織障害	26 (8.7)
背部痛	10 (3.3)
関節痛	3 (1.0)
筋痙縮	2 (0.7)
椎間板突出	2 (0.7)
外骨腫	1 (0.3)
筋骨格痛	1 (0.3)
筋肉痛	1 (0.3)
筋炎	1 (0.3)
変形性関節症	1 (0.3)
足底筋膜炎	1 (0.3)
肩回旋筋腱板症候群	1 (0.3)
腱鞘炎	1 (0.3)
筋骨格硬直	1 (0.3)
椎間板障害	1 (0.3)
腎および尿路障害	14 (4.7)
頻尿	10 (3.3)
多尿	3 (1.0)
糖尿病性腎症	2 (0.7)
夜間頻尿	1 (0.3)
尿閉	1 (0.3)
生殖系および乳房障害	5 (1.7)
陰部そう痒症	3 (1.0)
亀頭包皮炎	1 (0.3)
外陰腟そう痒症	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	6 (2.0)
口渇	5 (1.7)
疲労	1 (0.3)
臨床検査	16 (5.3)
血中ケトン体増加	6 (2.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3 (1.0)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.3)
血中ブドウ糖減少	1 (0.3)
血中トリグリセリド増加	1 (0.3)
眼圧上昇	1 (0.3)
肝機能検査異常	1 (0.3)
前立腺特異性抗原増加	1 (0.3)
白血球数増加	1 (0.3)
尿中アルブミン／クレアチニン比増加	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	22 (7.3)
靭帯捻挫	5 (1.7)
節足動物刺傷	4 (1.3)
挫傷	3 (1.0)
足関節部骨折	2 (0.7)
第２度熱傷	1 (0.3)
足骨折	1 (0.3)
頭部損傷	1 (0.3)
関節脱臼	1 (0.3)
刺創	1 (0.3)
創傷	1 (0.3)
眼外傷	1 (0.3)
上肢骨折	1 (0.3)
熱中症	1 (0.3)
口腔熱傷	1 (0.3)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，％＝n/N×100
5.3.5.3―1　表 4.5.2a より引用

表 2.7.4.7－14　副作用発現割合（第 III 相統合）

System Organ Class Preferred Term	第III相統合 (N=300) n (%)
計	47 (15.7)
感染症および寄生虫症	8 (2.7)
外陰部腟カンジダ症	5 (1.7)
膀胱炎	2 (0.7)
消化器カンジダ症	1 (0.3)
足部白癬	1 (0.3)
代謝および栄養障害	2 (0.7)
低血糖	2 (0.7)
神経系障害	2 (0.7)
浮動性めまい	1 (0.3)
感覚鈍麻	1 (0.3)
耳および迷路障害	1 (0.3)
耳不快感	1 (0.3)
心臓障害	1 (0.3)
心筋梗塞	1 (0.3)
血管障害	2 (0.7)
高血圧	1 (0.3)
起立性低血圧	1 (0.3)
胃腸障害	6 (2.0)
便秘	5 (1.7)
裂肛	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	6 (2.0)
湿疹	4 (1.3)
発疹	1 (0.3)
酒さ	1 (0.3)
腎および尿路障害	11 (3.7)
頻尿	10 (3.3)
多尿	3 (1.0)
尿閉	1 (0.3)
生殖系および乳房障害	3 (1.0)
亀頭包皮炎	1 (0.3)
陰部そう痒症	1 (0.3)
外陰腟そう痒症	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	6 (2.0)
口渇	5 (1.7)
疲労	1 (0.3)
臨床検査	7 (2.3)
血中ケトン体増加	6 (2.0)
血中ブドウ糖減少	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.3)
熱中症	1 (0.3)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数，n：発現被験者数，% = n/N×100
5.3.5.3―1　表 4.5.2b より引用

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（1／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
低血糖関連事象	低血糖，低血糖ショック，新生児低血糖症，無自覚性低血糖，高インスリン症，高インスリン血症，高インスリン血症性低血糖症，低血糖性意識消失，低血糖性痙攣，低血糖昏睡，血中ブドウ糖減少，血中ブドウ糖異常
浸透圧利尿	口内乾燥，咽喉乾燥，排尿異常，尿意切迫，夜間頻尿，頻尿，多飲症，多尿，口渇，舌乾燥，尿量増加
体液量減少	血圧低下，脱水，体位性めまい，低血圧，血液量減少症，血液量減少性ショック，起立性低血圧，失神寸前の状態，ショック，ショック症状，失神，尿量減少，起立性頻脈症候群，起立不耐性，拡張期低血圧
外陰腟感染症	性器カンジダ症，腟感染，腟の炎症，外陰部炎，外陰部腟カンジダ症，外陰部腟炎，真菌性性器感染，外陰腟真菌感染，泌尿生殖器真菌感染
男性生殖器感染症	カンジダ性亀頭炎，亀頭包皮炎，性器カンジダ症，性器感染，びらん性亀頭炎，真菌性性器感染，陰茎感染，感染性亀頭包皮炎，壊疽性亀頭炎
尿路感染症	膀胱炎，大腸菌性膀胱炎，淋菌性膀胱炎，出血性膀胱炎，間質性膀胱炎，クレブシエラ膀胱炎，シュードモナス菌性膀胱炎，真菌性膀胱炎，腎感染，腎周囲膿瘍，腎盂腎炎，急性腎盂腎炎，慢性腎盂腎炎，膿腎症，腎膿瘍，尿道膿瘍，尿路感染，腸球菌性尿路感染，尿路性敗血症，真菌性尿路感染，腎盂膀胱炎，膀胱膿瘍，大腸菌性尿路感染，尿道癰，細菌性尿路感染，気腫性膀胱炎，膀胱カンジダ症，腎嚢胞感染，細菌性腎盂腎炎，泌尿生殖器感染，尿管膿瘍，シュードモナス性尿路感染，ブドウ球菌性尿路感染，細菌性膀胱炎，真菌性腎盂腎炎，尿路膿瘍，気腫性腎盂腎炎，レンサ球菌性尿路感染
骨折	寛骨臼骨折，足関節部骨折，鎖骨骨折，複雑骨折，圧迫骨折，陥凹頭蓋骨折挙上，顔面骨骨折，大腿骨頚部骨折，大腿骨骨折，腓骨骨折，足骨折，前腕骨折，骨折，骨折の遷延治癒，骨折の変形治癒，骨折による偽関節，分娩時外傷による鎖骨骨折，坐骨骨折，骨折上顎骨挙上，仙骨骨折，頭蓋骨陥没骨折，若木骨折，手骨折，股関節部骨折，上腕骨骨折，腸骨骨折，顎の骨折，多発骨折，開放骨折，骨粗鬆症性骨折，膝蓋骨骨折，病的骨折，橈骨骨折，肋骨骨折，肩甲骨骨折，頭蓋底骨折，脊椎圧迫骨折，脊椎骨折，胸骨骨折，ストレス骨折，脛骨骨折，

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（2／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
骨折（続き）	尺骨骨折，手首関節骨折，尾骨骨折，外傷性骨折，頚椎骨折，腰椎骨折，胸椎骨折，粉砕骨折，転位骨折，骨端骨折，椎間板損傷，骨折デブリードマン，骨折整復，骨折頬骨弓挙上，骨盤骨折，頭蓋骨骨折，上肢骨折，下肢骨折，四肢圧挫損傷，骨の分断化，隆起骨折，剥離骨折，嵌入骨折，人工関節周囲骨折，恥骨骨折
静脈血栓塞栓症	腋窩静脈血栓症，腕頭静脈閉塞，バッドキアリ症候群，静脈カテーテル留置，海綿静脈洞血栓症，中心静脈カテーテル留置，大脳静脈血栓症，圧迫ストッキング使用，深部静脈血栓症，術後深部静脈血栓症，静脈塞栓症，肝静脈閉塞，肝静脈血栓症，ホーマンズ徴候陽性，腸骨静脈閉塞，下大静脈症候群，下大静脈閉塞，頭蓋内静脈洞血栓症，頚静脈閉塞，頚静脈血栓症，マーラー徴候，マイ・トゥルナー症候群，腸間膜静脈血栓症，腸間膜静脈閉塞，産科的肺塞栓症，閉塞性ショック，眼静脈血栓症，卵巣静脈血栓症，パジェット・シュレッター症候群，骨盤静脈血栓症，陰茎静脈血栓症，静脈切除術，門脈海綿状変化，門脈閉塞，門脈血栓症，処置後肺塞栓症，血栓後症候群，術後血栓症，分娩後静脈血栓症，肺塞栓症，肺梗塞，肺微小塞栓，肺血栓症，肺静脈閉塞，肺静脈閉塞性疾患，肺静脈血栓症，腎静脈塞栓症，腎静脈閉塞，腎静脈血栓症，網膜静脈閉塞，網膜静脈血栓症，ＳＩ　ＱＩＩＩ　ＴＩＩＩパターン，脾静脈閉塞，脾静脈血栓症，鎖骨下静脈血栓症，上矢状洞血栓症，上大静脈閉塞，上大静脈症候群，血栓性静脈炎，遊走性血栓静脈炎，新生児血栓性静脈炎，表在性血栓性静脈炎，血栓性静脈瘤，陰茎海綿体血栓症，横静脈洞血栓症，大静脈塞栓症，大静脈フィルター挿入，大静脈フィルター除去，大静脈血栓症，静脈造影異常，静脈閉塞性疾患，静脈閉塞性肝疾患，静脈閉塞，静脈手術，静脈再疎通，血管修復，静脈ステント挿入，静脈血栓症，妊娠中の静脈血栓症，四肢静脈血栓症，新生児静脈血栓症
血中ケトン体増加	糖尿病性ケトアシドーシス，ケトーシス，血中ケトン体増加，血中ケトン体陽性
体重減少	体重減少，異常体重減少

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（3／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
腎機能障害	急性腎不全，急性リン酸腎症，急性腎前性腎不全，無尿，高窒素血症，持続的血液透析濾過，透析，血液透析，血液濾過，新生児無尿，中毒性ネフロパシー，乏尿，腹膜透析，腎前性腎不全，腎不全，新生児腎不全，腎機能障害，新生児腎障害，血中クレアチニン増加，糸球体濾過率減少
肝機能障害	ビリルビン排泄障害，胆血症，胆汁うっ滞，胆汁うっ滞性肝損傷，胆汁うっ滞性そう痒症，薬物性肝障害，胆汁うっ滞性肝炎，高ビリルビン血症，黄疸指数上昇，黄疸，胆汁うっ滞性黄疸，肝細胞性黄疸，混合型肝損傷，黄疸眼，非経口栄養関連肝障害，胆汁分泌不全，黄色皮膚，急性肝不全，急性黄色肝萎縮，腹水，固定姿勢保持困難，細菌感染腹水，胆汁性肝硬変，原発性胆汁性肝硬変，胆管線維症，胆汁うっ滞性肝損傷，慢性肝不全，肝性昏睡，特発性肝硬変，糖尿病性肝障害，薬物性肝障害，十二指腸静脈瘤，胆嚢静脈瘤，胃静脈瘤注入，胃静脈瘤結紮，胃静脈瘤，胃静脈瘤出血，肝切除，肝萎縮，肝石灰化，肝硬変，肝性脳症，肝性脳症予防，肝不全，肝線維症，肝性胸水，肝好酸球浸潤，肝病変，肝壊死，脂肪肝－線維症，脂肪肝，劇症肝炎，肝胆道系疾患，肝細胞泡沫細胞症候群，肝細胞損傷，肝肺症候群，肝腎不全，肝腎症候群，肝毒性，腸静脈瘤，肝小腸移植，肝透析，肝障害，肝損傷，肝臓手術，肝移植，ルポイド肝硬変症，潜在性肝性脳症，混合型肝損傷，結節性再生性過形成，非アルコール性脂肪性肝炎，肝疾患による浮腫，食道静脈瘤出血，膵周囲静脈瘤，門脈線維症，門脈圧亢進症，門脈圧亢進性腸症，門脈圧亢進性胃障害，門脈海綿状変化，門脈拡張，門脈肺高血圧症，肝腎移植，門脈逆流，ライ症候群，レイノルズ症候群，脾静脈瘤，脾静脈瘤出血，脂肪性肝炎，亜急性肝不全，食道静脈瘤，腹壁静脈瘤，肛門直腸静脈瘤，肛門直腸静脈瘤出血，肝内門脈肝静脈瘻，腹腔静脈シャント，門脈シャント，肝過小グラフト症候群，くも状母斑，特発性肝内門脈体循環静脈シャント，ストーマ静脈瘤，急性肝移植片対宿主病，アレルギー性肝炎，自己免疫性肝炎，慢性肝移植片対宿主病，慢性肝炎，肝移植片対宿主病，肝炎，急性肝炎，胆汁うっ滞性肝炎，慢性活動性肝炎，慢性持続性肝炎，劇症肝炎

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（4／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
肝機能障害（続き）	中毒性肝炎，虚血性肝炎，ループス肝炎，非アルコール性脂肪性肝炎，放射線肝炎，脂肪性肝炎，肉芽腫性肝疾患，肝サルコイドーシス，門脈域の炎症，肝の良性新生物，限局性結節性過形成，肝臓血管腫，出血性肝嚢胞，肝腺腫，肝嚢胞，肝嚢胞破裂，肝臓血管腫破裂，アラニンアミノトランスフェラーゼ異常，アラニンアミノトランスフェラーゼ増加，アンモニア異常，アンモニア増加，腹水，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常，アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加，細菌感染腹水，胆汁量異常，胆汁量減少，胆汁性腹水，抱合ビリルビン異常，抱合ビリルビン増加，肝生検異常，血中ビリルビン異常，血中ビリルビン増加，血中非抱合ビリルビン増加，ブロモスルフォフタレイン検査異常，チャイルド・ピュー・ターコットスコア異常，チャイルド・ピュー・ターコットスコア増加，肝コンピュータ断層撮影，肝性口臭，ガラクトース排泄能検査異常，ガラクトース排泄能検査値減少，γ－グルタミルトランスフェラーゼ異常，γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加，グアナーゼ増加，ヘパプラスチン異常，ヘパプラスチン減少，肝動脈血流減少，肝臓うっ血，肝酵素異常，肝酵素低下，肝酵素上昇，肝機能異常，肝性胸水，肝肥大，肝腫瘤，肝臓痛，肝分離，肝血管抵抗増加，肝胆道スキャン異常，肝腫大，肝脾腫大，高アンモニア血症，高ビリルビン血症，胆汁過多，高トランスアミナーゼ血症，カイザー・フライシャー輪，肝機能検査異常，肝硬結，肝触知，肝スキャン異常，肝圧痛，ｍ－ＡＳＴ増加，総分岐鎖アミノ酸／チロシンモル比，肝疾患による浮腫，肝周囲不快感，門脈逆流，総胆汁酸増加，トランスアミナーゼ異常，トランスアミナーゼ上昇，肝超音波検査異常，尿中ビリルビン増加，肝胆道Ｘ線異常，５－ヌクレオチダーゼ上昇，血中アルカリホスファターゼ異常，血中アルカリホスファターゼ増加，血中コリンエステラーゼ異常，血中コリンエステラーゼ減少，胆汁分泌不全，グルタミン酸脱水素酵素増加，血性腹水，肝線維化マーカー異常，肝線維化マーカー上昇，低アルブミン血症，ロイシンアミノペプチダーゼ上昇，肝内鉄濃度異常，肝内鉄濃度増加，門脈周囲浮腫，腹腔液蛋白異常，腹腔液蛋白減少，腹腔液蛋白増加，胆道気腫，門脈血流減少，門脈圧上昇，レチノール結合蛋白減少，尿中ウロビリノーゲン減少，尿中ウロビリノーゲン増加

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（5／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
肝機能障害（続き）	後天性アンチトロンビンＩＩＩ欠乏症，後天性プロテインＳ欠乏症，アンチトロンビンＩＩＩ減少，血中フィブリノゲン異常，血中フィブリノゲン減少，血中トロンビン異常，血中トロンビン減少，血中トロンボプラスチン異常，血中トロンボプラスチン減少，凝固因子減少，凝固第ＩＸ因子量異常，凝固第ＩＸ因子量減少，凝固第Ｖ因子量異常，凝固第Ｖ因子量減少，凝固第ＶＩＩ因子量異常，凝固第ＶＩＩ因子量減少，凝固第Ｘ因子量異常，凝固第Ｘ因子量減少，線溶亢進，凝固低下状態，低フィブリノゲン血症，低プロトロンビン血症，低トロンビン血症，低トロンボプラスチン血症，国際標準比異常，国際標準比増加，プロテインＣ減少，プロテインＳ異常，プロテインＳ減少，プロトロンビン量異常，プロトロンビン量減少，プロトロンビン時間異常，プロトロンビン時間延長，プロトロンビン時間比異常，プロトロンビン時間比増加，トロンビン時間異常，トロンビン時間延長
皮膚症状	後天性リポジストロフィー，皮膚硬化症，脂肪組織萎縮症，脂肪肥大症，進行性顔面片側萎縮，部分的リポジストロフィー，顔のやせ，ウェーバー・クリスチャン病，中隔性脂肪組織炎，壊死性脂肪織炎，好中球性脂肪織炎，好酸球性脂肪織炎，小葉性脂肪織炎，結節性紅斑，脂肪織炎，非定型リンパ球性小葉性脂肪織炎，多形皮膚萎縮症，皮膚洞，反応性穿孔性膠原線維症，好酸球増多を伴う血管リンパ組織過形成，好酸球性蜂巣炎，手掌・足底発赤知覚不全症候群，指尖陥凹性瘢痕，有痛性脂肪症，浮腫性硬化症，皮下気腫，皮膚アミロイドーシス，皮膚症状，皮膚癒着，皮膚腫瘤，臍分泌物，過剰肉芽組織，出血性皮膚潰瘍，壊疽性膿皮症，強皮症関連指潰瘍，皮膚びらん，皮膚潰瘍，皮膚粘膜潰瘍形成，神経障害性潰瘍，糖尿病性潰瘍，糖尿病性神経障害性潰瘍，糖尿病性足病変，腫瘍自潰創，血管炎性潰瘍，陰茎潰瘍形成，ざ瘡，ざ瘡様皮膚炎，乳児性ざ瘡，化粧品性ざ瘡，嚢胞性ざ瘡，機械的ざ瘡，油性ざ瘡，痘瘡状ざ瘡，職業性ざ瘡，集簇性ざ瘡，電撃性ざ瘡，アポクリン汗疹，エクリン汗管扁平上皮化生，乏汗症，冷汗，多汗症，寝汗，尿汗症，汗の変色，汗疹，汗腺炎，汗腺障害，無汗症，稗粒腫，臭汗症，血汗症，多毛症，男性型多毛症，内方発育毛，後天性毛髪色素欠乏症，毛質異常，毛髪変色，毛髪成長異常

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（6／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
皮膚症状（続き）	毛髪障害，立毛，裂毛，裂毛症，須毛偽毛包炎，さじ状爪，光線性爪甲離床症，嵌入爪，爪の不快感，爪の障害，爪ジストロフィー，爪壊死，爪変色，爪床の炎症，爪床出血，爪床圧痛，爪床障害，爪成長異常，爪毒性，爪甲点状凹窩，爪甲脱落症，爪甲鉤弯症，爪甲離床症，爪痛，爪破損，爪線状隆起，爪肥厚，爪色素沈着，爪萎縮，爪軟化症，爪郭の炎症，線状出血，翼状爪，逆むけ，黄色爪症候群，皮脂欠乏症，脂漏，脂腺機能亢進，脂腺過形成，脂腺障害，びまん性脱毛症，アンドロゲン性脱毛症，全頭脱毛症，円形脱毛症，毛包性ムチン沈着症，汎発性脱毛症，瘢痕性脱毛症，睫毛眉毛脱落症，脱毛症，貧毛症，丘疹膿疱性酒さ，紅斑毛細血管拡張性酒さ，肉芽腫性酒さ，酒さ，鼻瘤，くも状母斑，毛細血管拡張症，被角血管腫，皮下出血，皮膚出血，皮膚粘膜出血，臍出血，臍血腫，表皮下出血，皮膚浮腫，皮膚血管障害，血管皮膚炎，血管腫・血小板減少症候群，乳児急性出血性浮腫，分節ヒアリン血管炎，毛細血管炎，皮膚血管炎，結節性脈管炎，血管炎性皮疹，触知可能紫斑病，過敏性血管炎，ハーレクイン皮膚反応，僧帽弁顔貌，網状皮斑，青藍色状態，カレン徴候，グレイ・ターナー徴候，ヘノッホ・シェーンライン紫斑病，慢性色素性紫斑，斑状出血，新生児紫斑，点状出血，紫斑，老人性紫斑，血管性紫斑病，電撃性紫斑病，皮膚嚢腫，尋常性白斑，特発性滴状色素減少症，白斑，皮膚色素減少，皮膚色素脱失，炎症後色素沈着変化，色素沈着障害，カフェ・オ・レ斑，メラニン細胞過形成，メラノーシス，日光黒子，特発性黒子様皮膚粘膜色素沈着，皮膚色素過剰，肝斑，銀皮症，雀卵斑，黒子，黒皮症，びまん性皮膚肥満細胞症，コリン性蕁麻疹，シュニッツラー症候群，丘疹状蕁麻疹，出血性蕁麻疹，圧迫性蕁麻疹，寒冷蕁麻疹，小水疱性蕁麻疹，慢性特発性蕁麻疹，慢性蕁麻疹，振動性蕁麻疹，接触蕁麻疹，日光蕁麻疹，機械性蕁麻疹，水性蕁麻疹，温熱蕁麻疹，物理的蕁麻疹，特発性蕁麻疹，色素性蕁麻疹，蕁麻疹，グライヒ症候群，口周囲浮腫，特発性血管浮腫，血管浮腫，顔面腫脹，そう痒性皮疹，そう痒症，アレルギー性そう痒症，全身性そう痒症，多形妊娠疹，尿毒症性そう痒症，水原性そう痒症，瘢痕そう痒感，老人性そう痒症，胆汁うっ滞性そう痒症，腕橈骨筋そう痒症，ばら色粃糠疹，ジェスナーリンパ球浸潤，リンパ腫様丘疹症，丘疹落屑性皮疹，丘疹－紅皮症（太藤）

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（7／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
皮膚症状（続き）	光沢苔癬，急性痘瘡状苔癬状粃糠疹，悪性萎縮性丘疹症，扁平苔癬，棘状毛貯留症，棘状毛髪異形成，毛孔性紅色粃糠疹，環状紅斑，白色粃糠疹，硬化性苔癬，粘液水腫性苔癬，網状紅斑性ムチン沈着症，線状苔癬，腫瘍随伴性肢端角化症，苔癬化，辺縁紅斑，類乾癬，リバウンド乾癬，乾癬，乾癬性紅皮症，乾癬様皮膚炎，滴状乾癬，爪乾癬，膿疱性乾癬，光線性弾性線維症，光線性皮膚症，光線痒疹，光線過敏性反応，多形日光疹，慢性光線性皮膚炎，日光皮膚炎，スティーブンス・ジョンソン症候群，リニアＩｇＡ病，中毒性表皮壊死融解症，偽性ポルフィリン症，多形紅斑，天疱瘡，妊娠ヘルペス，後天性表皮水疱症，昏睡性水疱，水疱，水疱性皮膚炎，水疱破裂，疱疹状皮膚炎，皮膚粘膜眼症候群，糖尿病性水疱，腫瘍随伴性天疱瘡，血性水疱，類天疱瘡，マゾッティ反応，中毒性皮疹，好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応，臭素疹，薬疹，一過性新生児膿疱性メラノーシス，丘疹性皮疹，全身性エリテマトーデス皮疹，全身性皮疹，小水疱性皮疹，斑水疱性皮疹，斑状丘疹状皮疹，斑状皮疹，新生児中毒性紅斑，新生児発疹，海水浴皮膚炎，猩紅熱様発疹，発疹，皮膚粘膜発疹，結節性発疹，腫瘍随伴性発疹，蝶形皮疹，顔面播種状粟粒性狼瘡，風疹状皮疹，麻疹様発疹，ケブナー現象，パテルギー反応，ポードレンジ，リウマトイド好中球性皮膚症，一過性棘融解性皮膚症，不全角化，丘疹，好中球性皮膚症，好酸球性膿疱性毛包炎，急性熱性好中球性皮膚症，指紋消失，斑，棘融解，毛孔拡大腫，痂皮，瘢痕痛，皮膚のつっぱり感，皮膚のべとつき感，皮膚イトグモ刺咬症，皮膚不快感，皮膚乾燥，皮膚亀裂，皮膚反応，皮膚吸収不良，皮膚吸収亢進，皮膚壊死，皮膚変性障害，皮膚変色，皮膚局面，皮膚感作，皮膚毒性，皮膚灼熱感，皮膚熱感，皮膚疼痛，皮膚病変，皮膚症，皮膚石灰化，皮膚硬結，皮膚線維症，皮膚脆弱性，皮膚腫脹，皮膚臭異常，皮膚軟化，皮膚輪郭変形，皮膚障害，糖尿病性手障害，糖尿病性皮膚障害，紅色症，結核疹，肌のきめ異常，色素異常性固定紅斑，表皮壊死，過剰皮膚，静脈性潰瘍痛，黄色板腫，黄色皮膚，黄色腫，黄色腫症，注射痕，褥瘡性潰瘍，うっ滞性皮膚炎，おむつ皮膚炎，アトピー性皮膚炎，アトピー性皮膚炎のリバウンド，アレルギー性皮膚炎，デニー・モルガン皺襞

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（8／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
皮膚症状（続き）	乳児湿疹，偽性蜂巣炎，小水疱性湿疹，手皮膚炎，接触性皮膚炎，湿潤性湿疹，湿疹，湿疹のリバウンド，異汗性湿疹，痒疹，皮脂欠乏性湿疹，皮膚刺激，皮膚炎，神経皮膚炎，職業性皮膚炎，脂漏性皮膚炎，自己免疫性皮膚炎，血管周囲細胞浸潤性皮膚炎，貨幣状湿疹，間擦疹，鞭打ち様皮膚炎，モルビアン病，レッドマン症候群，全身紅斑，壊死融解性遊走性紅斑，手掌紅斑，持続性隆起性紅斑，温熱性紅斑，紅斑，紅斑性皮疹，臍紅斑，足底紅斑，亜急性皮膚エリテマトーデス，急性皮膚エリテマトーデス，慢性皮膚エリテマトーデス，皮膚エリテマトーデス，皮膚弛緩症，皮膚筋炎，眉毛下垂，穿孔性弾性線維症，腎原性全身性線維症，腫瘍随伴性皮膚筋炎，好中球性柵状肉芽腫性皮膚炎，環状肉芽腫，皮膚サルコイドーシス，皮膚肉芽腫，糖尿病性脂肪類壊死症，肉芽腫性皮膚炎，転移性皮膚クローン病，間質性肉芽腫性皮膚炎，好酸球性膿疱症，急性汎発性発疹性膿疱症，毛孔性皮疹，疱疹状膿痂疹，角層下膿疱性皮膚症，ニコルスキー現象，全身性剥脱性皮膚炎，剥脱性発疹，剥脱性皮膚炎，後天性剥脱性角質剥離，皮膚剥脱，粃糠疹，頭部粃糠疹，ケロイド瘢痕，皮膚しわ，皮膚ジストロフィー，肥厚性瘢痕，パッシーニ・ピエリーニ型皮膚萎縮症，白色萎縮，皮膚線条，皮膚萎縮，角層菲薄化，光線性口唇炎，前癌性皮膚病変，日光角化症，白斑症，項部菱形皮膚，後天性指被角線維症，慢性乳頭腫状皮膚炎，皮膚肥厚，皮膚過形成，表皮肥厚，黒色表皮腫，固定性扁豆状角化症，後天性腸性肢端皮膚炎，掌蹠角皮症，毛包毛包傍角化症，毛孔性角化症，点状角化症，砒素角化症，膿漏性角皮症，苔癬様角化症，融合性細網状乳頭腫症，過角化，頭部乳頭状皮膚炎，乾皮症，後天性魚鱗癬

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（9／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
心血管イベント関連事象	急性冠動脈症候群，急性心筋梗塞，不安定狭心症，血中クレアチンホスホキナーゼＭＢ異常，血中クレアチンホスホキナーゼＭＢ増加，冠動脈塞栓症，冠動脈閉塞，冠動脈再閉塞，冠動脈血栓症，冠動脈バイパス血栓症，冠血管グラフト閉塞，コーニス症候群，心筋梗塞，心筋壊死，心筋再潅流障害，気絶心筋，乳頭筋梗塞，処置後心筋梗塞，梗塞後狭心症，無症候性心筋梗塞，トロポニンＩ増加，トロポニン増加，トロポニンＴ増加，血中クレアチンホスホキナーゼ異常，血中クレアチンホスホキナーゼ増加，心室瘢痕，心電図の電気的無活動領域，心筋梗塞の心電図所見，心電図異常Ｑ波，心電図ＳＴ部分異常，心電図ＳＴ部分上昇，心電図ＳＴ－Ｔ部分上昇，梗塞，心筋壊死マーカー上昇，心筋血流スキャン異常，移植血管閉塞，血管ステント閉塞，バリント症候群，頚動脈瘤，頚動脈解離，脳血管内動脈瘤修復，脳再潅流障害，脳室穿破，脳血管発作予防，シャルコ・ブシャール微小動脈瘤，先天性不全片麻痺，ＣＳＦビリルビン陽性，片側感覚消失，片側身体失認，不全片麻痺，片麻痺，脳内動脈瘤手術，頭蓋内動脈瘤，脳卒中後うつ病，椎骨動脈解離，失認症，脳血管造影異常，失語症，脳損傷，中枢痛症候群，脳ヘモジデリン沈着，ＣＳＦ赤血球陽性，両麻痺，構語障害，内頚動脈屈曲，頭蓋内動脈解離，修正ランキンスコア減少，修正ランキンスコア増加，不全単麻痺，単麻痺，ＮＩＨ脳卒中スケール異常，ＮＩＨ脳卒中スケールスコア減少，ＮＩＨ脳卒中スケールスコア増加，麻痺，不全対麻痺，対麻痺，不全麻痺，四肢不全麻痺，四肢麻痺，右半球症候群，脳表ヘモジデリン沈着症，視覚性失認，視覚正中線偏位症候群，大脳基底核血腫，大脳基底核出血，大脳基底核卒中，脳底動脈穿孔，脳幹血腫，脳幹出血，脳幹微小出血，脳幹卒中，頚動脈瘤破裂，頚動脈穿孔，中枢神経系出血，小脳血腫，小脳出血，小脳微小出血，脳動脈瘤穿孔，梅毒性脳動脈瘤破裂，出血性脳動静脈奇形，大脳動脈穿孔，脳血腫，脳出血，胎児脳出血，新生児脳出血，脳微小出血，脳血管発作，脳血管障害，硬膜外出血，硬膜外血腫，頭蓋内出血，出血性脳梗塞，出血性卒中，卒中の出血性変化，脳内血腫除去術，頭蓋内血腫，頭蓋内腫瘍出血，脳室内出血，新生児脳室内出血，髄膜出血，周産期脳卒中，新生児脳室周囲出血，下垂体出血，被殻出血，破裂性脳動脈瘤，

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（10／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
心血管イベント関連事象（続き）	脊髄血腫，脊髄出血，脊髄硬膜外血腫，脊髄硬膜外出血，脊髄くも膜下出血，脊髄硬膜下血腫，脊髄硬膜下出血，進行性脳卒中，くも膜下血腫，くも膜下出血，新生児くも膜下出血，硬膜下血腫，硬膜下血腫除去，硬膜下出血，新生児硬膜下出血，視床出血，椎骨動脈穿孔，一過性黒内障，大脳基底核梗塞，大脳基底核卒中，脳底動脈閉塞，脳底動脈狭窄，脳底動脈血栓症，腕頭動脈硬化症，腕頭動脈閉塞，腕頭動脈狭窄，脳低酸素症，脳幹塞栓症，脳幹梗塞，脳幹部虚血，脳幹卒中，脳幹血栓症，内包性前兆症候群，頚動脈形成，頚動脈塞栓，頚動脈硬化症，頚動脈バイパス，頚動脈疾患，頚動脈不全，頚動脈閉塞，頚動脈再狭窄，頚動脈狭窄，頚動脈ステント挿入，頚動脈ステント除去，頚動脈血栓症，頚動脈内膜剥離術，頚動脈血行再建，小脳動脈閉塞，小脳動脈血栓症，小脳塞栓症，小脳梗塞，小脳虚血，脳動脈硬化症，大脳動脈塞栓症，大脳動脈閉塞，大脳動脈再狭窄，大脳動脈狭窄，大脳動脈血栓症，脳ガス塞栓症，脳梗塞，胎児脳梗塞，脳虚血，脳血行再建，敗血症性脳梗塞，虚血性脳小血管疾患，脳血栓症，脳血管収縮，大脳静脈血栓症，脳血管発作，脳血管障害，脳血管不全，脳血管狭窄，塞栓性脳梗塞，塞栓性脳卒中，低酸素性虚血性脳症，内耳梗塞，虚血性脳梗塞，虚血性脳卒中，ラクナ梗塞，ラクナ脳卒中，外側髄症候群，片頭痛性梗塞，ミラール・ギュブレ症候群，もやもや病，周産期脳卒中，処置後脳卒中，脳実質外動脈硬化症，脳実質外動脈閉塞，網膜動脈閉塞，可逆性脳血管収縮症候群，回復性虚血性神経脱落症候，脊髄動脈塞栓症，脊髄動脈血栓症，進行性脳卒中，鎖骨下動脈スチール症候群，視床梗塞，血栓性脳梗塞，血栓性脳卒中，一過性脳虚血発作，血管性脳症，血管ステント閉塞，血管ステント再狭窄，血管ステント狭窄，椎骨動脈閉塞，椎骨動脈狭窄，椎骨動脈血栓症，椎骨脳底動脈不全，急性冠動脈症候群，急性心筋梗塞，不安定狭心症，血中クレアチンホスホキナーゼＭＢ異常，血中クレアチンホスホキナーゼＭＢ増加，冠動脈塞栓症，冠動脈閉塞，冠動脈再閉塞，冠動脈血栓症，冠動脈バイパス血栓症，冠血管グラフト閉塞，コーニス症候群，心筋梗塞，心筋壊死，心筋再潅流障害，気絶心筋，乳頭筋梗塞，処置後心筋梗塞，梗塞後狭心症，無症候性心筋梗塞，トロポニンＩ増加，トロポニン増加，トロポニンＴ増加

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（11／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
心血管イベント関連事象（続き）	血中クレアチンホスホキナーゼ異常，血中クレアチンホスホキナーゼ増加，心室瘢痕，心電図の電気的無活動領域，心筋梗塞の心電図所見，心電図異常Ｑ波，心電図ＳＴ部分異常，心電図ＳＴ部分上昇，心電図ＳＴ－Ｔ部分上昇，梗塞，心筋壊死マーカー上昇，心筋血流スキャン異常，移植血管閉塞，血管ステント閉塞，狭心症，不安定狭心症，狭心症相当症状，冠動脈硬化症，冠動脈攣縮，冠動脈形成，冠動脈ステント挿入，冠動脈バイパス，冠動脈疾患，冠動脈解離，冠動脈不全，冠動脈再狭窄，冠動脈狭窄，冠血管近距離照射療法，冠動脈内膜剥離術，冠動脈ノーリフロー現象，冠動脈入口部狭窄，冠動脈血行再建，解離性冠動脈瘤，心筋虚血の心電図所見，体外カウンターパルセーション，冠動脈出血，虚血性心筋症，微小血管性冠動脈疾患，心筋虚血，経皮的冠インターベンション，プリンツメタル狭心症，ストレス心筋症，鎖骨下冠動脈スチール症候群，心内膜下虚血，冠血管造影異常，心臓負荷試験異常，心肺運動試験異常，冠動脈コンピュータ断層撮影異常，心電図ＳＴ部分下降，心電図ＳＴ－Ｔ部分異常，心電図ＳＴ－Ｔ部分下降，心電図異常Ｔ波，心電図Ｔ波逆転，運動負荷心電図異常，運動試験異常，負荷心エコー像異常，血管ステント再狭窄，血管ステント狭窄，急性左室不全，急性肺水腫，急性右室不全，心臓性喘息，心不全，急性心不全，慢性心不全，うっ血性心不全，高拍出性心不全，心原性ショック，心肺不全，心腎症候群，慢性左室不全，慢性右室不全，肺性心，急性肺性心，慢性肺性心，駆出率減少，肝臓うっ血，肝頚静脈逆流，左室不全，低心拍出量症候群，新生児心不全，閉塞性ショック，肺水腫，新生児肺水腫，放射線関連心不全，右室不全，心室不全
悪性腫瘍	５ｑマイナス症候群，腹壁の悪性新生物，膵腺房細胞癌，唾液腺腺房細胞癌，末端部黒子様黒色腫，末端部黒子様黒色腫第１期，末端部黒子様黒色腫第２期，末端部黒子様黒色腫第３期，末端部黒子様黒色腫第４期，急性混合性白血病，急性白血病，急性白血病、寛解期，急性リンパ性白血病，急性リンパ性白血病（寛解期），再発急性リンパ性白血病，治療抵抗性急性リンパ性白血病，急性巨核芽球性白血病，急性巨核芽球性白血病（寛解期），急性単球性白血病，急性単球性白血病（寛解期），急性骨髄性白血病

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（12／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
悪性腫瘍（続き）	急性骨髄性白血病（寛解期），再発急性骨髄性白血病，急性骨髄単球性白血病，急性前骨髄球性白血病，急性未分化型白血病，腺癌，胃腺癌，虫垂腺癌，結腸腺癌，唾液腺腺癌，子宮頚部腺癌，膵腺癌，腺様嚢胞癌，唾液腺腺様嚢胞癌，子宮頚部腺扁平上皮癌，腟腺扁平上皮癌，腺扁平上皮癌，肺腺扁平上皮癌，再発肺腺扁平上皮癌，肺腺扁平上皮癌第０期，肺腺扁平上皮癌第１期，肺腺扁平上皮癌第２期，肺腺扁平上皮癌第３期，肺腺扁平上皮癌第４期，副腎癌，遠隔転移を伴う副腎癌，副腎皮質癌，成人Ｔ細胞リンパ腫・白血病，再発成人Ｔ細胞リンパ腫・白血病，治療抵抗性成人Ｔ細胞リンパ腫・白血病，成人Ｔ細胞リンパ腫・白血病第１期，成人Ｔ細胞リンパ腫・白血病第２期，成人Ｔ細胞リンパ腫・白血病第３期，成人Ｔ細胞リンパ腫・白血病第４期，感覚神経芽腫，無白血病性白血病，胞巣状横紋筋肉腫，胞巣状軟部肉腫，遠隔転移を伴う胞巣状軟部肉腫，再発胞巣状軟部肉腫，肛門癌，遠隔転移を伴う肛門癌，再発肛門癌，肛門癌第０期，肛門癌第１期，肛門癌第２期，肛門癌第３期，肛門癌第４期，肛門扁平上皮癌，退形成星細胞腫，未分化大細胞型リンパ腫、Ｔ細胞およびヌル細胞型，再発未分化大細胞型リンパ腫、Ｔ細胞およびヌル細胞型，治療抵抗性未分化大細胞型リンパ腫、Ｔ細胞およびヌル細胞型，未分化大細胞型リンパ腫、Ｔ細胞およびヌル細胞型第１期，未分化大細胞型リンパ腫、Ｔ細胞およびヌル細胞型第２期，未分化大細胞型リンパ腫、Ｔ細胞およびヌル細胞型第３期，未分化大細胞型リンパ腫、Ｔ細胞およびヌル細胞型第４期，未分化大細胞型リンパ腫，退形成性髄膜腫，退形成性乏突起神経膠腫，甲状腺未分化癌，血管中心性神経膠腫，血管中心性リンパ腫，再発血管中心性リンパ腫，治療抵抗性血管中心性リンパ腫，血管中心性リンパ腫第１期，血管中心性リンパ腫第２期，血管中心性リンパ腫第３期，血管中心性リンパ腫第４期，血管免疫芽球性Ｔ細胞性リンパ腫，再発血管免疫芽球性Ｔ細胞性リンパ腫，治療抵抗性血管免疫芽球性Ｔ細胞性リンパ腫，血管免疫芽球性Ｔ細胞性リンパ腫第１期，血管免疫芽球性Ｔ細胞性リンパ腫第２期，血管免疫芽球性Ｔ細胞性リンパ腫第３期，血管免疫芽球性Ｔ細胞性リンパ腫第４期，血管肉腫，遠隔転移を伴う血管肉腫，限局性血管肉腫，再発血管肉腫，アポクリン腺乳癌，虫垂癌，星細胞腫，悪性星細胞腫

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（13／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
悪性腫瘍（続き）	中枢神経系非定型奇形腫様・ラブドイド腫瘍，前駆Ｂ細胞型急性白血病，基底細胞癌，基底扁平上皮癌，皮膚基底有棘細胞癌，Ｂ細胞性リンパ腫，再発Ｂ細胞性リンパ腫，治療抵抗性Ｂ細胞性リンパ腫，Ｂ細胞性リンパ腫第１期，Ｂ細胞性リンパ腫第２期，Ｂ細胞性リンパ腫第３期，Ｂ細胞性リンパ腫第４期，Ｂ細胞性前リンパ球性白血病，Ｂ細胞性小リンパ球性リンパ腫，再発Ｂ細胞性小リンパ球性リンパ腫，治療抵抗性Ｂ細胞性小リンパ球性リンパ腫，Ｂ細胞性小リンパ球性リンパ腫第１期，Ｂ細胞性小リンパ球性リンパ腫第２期，Ｂ細胞性小リンパ球性リンパ腫第３期，Ｂ細胞性小リンパ球性リンパ腫第４期，Ｂ細胞型急性白血病，分類不能なＢ細胞性リンパ腫ハイグレード，分類不能なＢ細胞性リンパ腫ローグレード，胆管腺癌，胆管腺扁平上皮癌，胆管癌，再発胆管癌，胆管癌第０期，胆管癌第１期，胆管癌第２期，胆管癌第３期，胆管癌第４期，胆管扁平上皮癌，遠隔転移を伴う胆道癌，二相性中皮腫，再発膀胱腺癌，膀胱腺癌第０期，膀胱腺癌第１期，膀胱腺癌第２期，膀胱腺癌第３期，膀胱腺癌第４期，膀胱腺癌、病期不明，膀胱癌，再発膀胱癌，膀胱癌第０期、上皮内癌を伴う，膀胱癌第０期、上皮内癌を除く，膀胱癌第１期、上皮内癌を伴う，膀胱癌第１期、上皮内癌を除く，膀胱癌第２期，膀胱癌第３期，膀胱癌第４期，再発膀胱扁平上皮癌，膀胱扁平上皮癌第０期，膀胱扁平上皮癌第１期，膀胱扁平上皮癌第２期，膀胱扁平上皮癌第３期，膀胱扁平上皮癌第４期，膀胱扁平上皮癌、病期不明，膀胱移行上皮癌，遠隔転移を伴う膀胱移行上皮癌，再発膀胱移行上皮癌，膀胱移行上皮癌第０期，膀胱移行上皮癌第１期，膀胱移行上皮癌第２期，膀胱移行上皮癌第３期，膀胱移行上皮癌第４期，芽球発症，骨髄性白血病の芽球発症，芽球性形質細胞様樹状細胞性腫瘍，骨癌，遠隔転移を伴う骨癌，悪性骨巨細胞腫，白血病細胞の骨髄浸潤，腫瘍細胞の骨髄浸潤，骨の肉腫，ボーエン病，遠隔転移を伴う脳悪性腫瘍，脳の悪性新生物，脳肉腫，脳幹神経膠腫，乳房血管肉腫，遠隔転移を伴う乳房血管肉腫，乳癌，女性乳癌，乳房の上皮内癌，男性乳癌，遠隔転移を伴う乳癌，再発乳癌，乳癌第１期，乳癌第２期，乳癌第３期，乳癌第４期，乳房肉腫，遠隔転移を伴う乳房肉腫，再発乳房肉腫，気管支癌，細気管支肺胞上皮癌，バーキット白血病，バーキットリンパ腫，再発バーキットリンパ腫

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（14／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
悪性腫瘍（続き）	治療抵抗性バーキットリンパ腫，バーキットリンパ腫第１期，バーキットリンパ腫第２期，バーキットリンパ腫第３期，バーキットリンパ腫第４期，ブシュケ・レーベンシュタイン腫瘍，癌、寛解期，発癌性，カルチノイド腫瘍，虫垂のカルチノイド腫瘍，盲腸のカルチノイド腫瘍，十二指腸のカルチノイド腫瘍，消化管のカルチノイド腫瘍，膵のカルチノイド腫瘍，前立腺のカルチノイド腫瘍，小腸のカルチノイド腫瘍，胃のカルチノイド腫瘍，肺カルチノイド腫瘍，上皮内癌，眼の上皮内癌，陰茎上皮内癌，皮膚上皮内癌，気管の上皮内癌，心臓の悪性新生物，中枢神経系白血病，中枢神経系リンパ腫，中枢神経系黒色腫，中枢神経系神経芽腫，遠隔転移を伴う子宮頚部癌，子宮頚部癌，再発子宮頚部癌，子宮頚部癌第０期，子宮頚部癌第１期，子宮頚部癌第２期，子宮頚部癌第３期，子宮頚部癌第４期，緑色腫，緑色腫（寛解期），肝内胆管癌，軟骨肉腫，遠隔転移を伴う軟骨肉腫，再発軟骨肉腫，脊索腫，絨毛癌，脈絡膜黒色腫，脈絡叢癌，慢性好酸球性白血病，慢性白血病，慢性白血病、寛解期，慢性リンパ性白血病，慢性リンパ性白血病（寛解期），再発慢性リンパ性白血病，治療抵抗性慢性リンパ性白血病，慢性リンパ性白血病第０期，慢性リンパ性白血病第１期，慢性リンパ性白血病第２期，慢性リンパ性白血病第３期，慢性リンパ性白血病第４期，慢性リンパ性白血病急性転化，慢性骨髄性白血病，慢性骨髄性白血病（寛解期），再発慢性骨髄性白血病，慢性骨髄性白血病急性転化，慢性骨髄単球性白血病，慢性骨髄単球性白血病（寛解期），子宮頚部明細胞癌，子宮内膜明細胞癌，腎明細胞癌，軟部組織明細胞肉腫，腎臓明細胞肉腫，中枢神経系胚腫，結腸癌，遠隔転移を伴う結腸癌，再発結腸癌，結腸癌第０期，結腸癌第１期，結腸癌第２期，結腸癌第３期，結腸癌第４期，結腸直腸腺癌，結腸直腸癌，遠隔転移を伴う結腸直腸癌，再発結腸直腸癌，結腸直腸癌第１期，結腸直腸癌第２期，結腸直腸癌第３期，結腸直腸癌第４期，結腸直腸癌第０期，複合リンパ腫，先天性線維肉腫，先天性悪性新生物，先天性網膜芽細胞腫，結膜黒色腫，卵巣嚢胞腺癌，分化型脂肪肉腫，隆起性皮膚線維肉腫，遠隔転移を伴う隆起性皮膚線維肉腫，線維形成性黒色腫，線維形成性中皮腫，線維形成性小円形細胞腫瘍，びまん性大細胞型Ｂ細胞性リンパ腫，再発びまん性大細胞型Ｂ細胞性リンパ腫

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（15／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
悪性腫瘍（続き）	治療抵抗性びまん性大細胞型Ｂ細胞性リンパ腫，びまん性大細胞型Ｂ細胞性リンパ腫第１期，びまん性大細胞型Ｂ細胞性リンパ腫第２期，びまん性大細胞型Ｂ細胞性リンパ腫第３期，びまん性大細胞型Ｂ細胞性リンパ腫第４期，播種性大細胞型リンパ腫，膵腺管癌，耳の悪性新生物，エクリン腺癌，胎児性横紋筋肉腫，内分泌腺の悪性新生物，子宮内膜腺癌，子宮内膜癌，遠隔転移を伴う子宮内膜癌，再発子宮内膜癌，子宮内膜癌第０期，子宮内膜癌第１期，子宮内膜癌第２期，子宮内膜癌第３期，子宮内膜癌第４期，子宮内膜肉腫，遠隔転移を伴う子宮内膜肉腫，子宮内膜肉腫再発，子宮内膜間質肉腫，内皮腫症，腸症関連Ｔ細胞性リンパ腫，好酸球性白血病，悪性上衣細胞腫，精巣上体癌，喉頭蓋癌，類上皮性中皮腫，類上皮肉腫，遠隔転移を伴う類上皮肉腫，再発類上皮肉腫，エプスタイン・バーウイルス関連リンパ腫，赤血病性骨髄症（寛解期），赤白血病，ユーイング肉腫，遠隔転移を伴うユーイング肉腫，再発ユーイング肉腫，性腺外原発性胎児性癌，性腺外原発性胚細胞腫瘍，性腺外原発性混合胚細胞腫瘍，性腺外原発性混合胚細胞腫瘍第１期，性腺外原発性混合胚細胞腫瘍第２期，性腺外原発性混合胚細胞腫瘍第３期，性腺外原発性悪性奇形腫，性腺外原発性非セミノーマ，性腺外原発性非セミノーマ第１期，性腺外原発性非セミノーマ第２期，性腺外原発性非セミノーマ第３期，性腺外原発性非セミノーマ第４期，性腺外原発性（純）セミノーマ，性腺外原発性（純）セミノーマ第１期，性腺外原発性（純）セミノーマ第２期，性腺外原発性（純）セミノーマ第３期，性腺外原発性（純）セミノーマ第４期，乳房外パジェット病，節外性辺縁帯Ｂ細胞リンパ腫（ＭＡＬＴ型），再発性節外性辺縁帯Ｂ細胞リンパ腫（ＭＡＬＴ型），治療抵抗性節外性辺縁帯Ｂ細胞リンパ腫（ＭＡＬＴ型），節外性辺縁帯Ｂ細胞リンパ腫（ＭＡＬＴ型）第１期，節外性辺縁帯Ｂ細胞リンパ腫（ＭＡＬＴ型）第２期，節外性辺縁帯Ｂ細胞リンパ腫（ＭＡＬＴ型）第３期，節外性辺縁帯Ｂ細胞リンパ腫（ＭＡＬＴ型）第４期，眼球外網膜芽細胞腫，骨外性ユーイング肉腫，遠隔転移を伴う骨外性ユーイング肉腫，再発骨外性ユーイング肉腫，遠隔転移を伴う骨外性軟骨肉腫，再発骨外性軟骨肉腫，骨外性粘液型軟骨肉腫，骨外性骨肉腫，遠隔転移を伴う骨外性骨肉腫，再発骨外性骨肉腫，卵管癌，

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（16／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
悪性腫瘍（続き）	遠隔転移を伴う卵管癌，卵管癌第１期，卵管癌第２期，卵管癌第３期，卵管癌第４期，家族性甲状腺髄様癌，女性生殖器上皮内癌，線維肉腫，遠隔転移を伴う線維肉腫，小細胞型濾胞中心リンパ腫びまん性，再発性小細胞型濾胞中心リンパ腫びまん性，治療抵抗性小細胞型濾胞中心リンパ腫びまん性，小細胞型濾胞中心リンパ腫びまん性第１期，小細胞型濾胞中心リンパ腫びまん性第２期，小細胞型濾胞中心リンパ腫びまん性第３期，小細胞型濾胞中心リンパ腫びまん性第４期，濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード１、２、３，再発濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード１、２、３，治療抵抗性濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード１、２、３，濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード１、２、３第１期，濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード１、２、３第２期，濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード１、２、３第３期，濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード１、２、３第４期，濾胞樹状細胞肉腫，濾胞性甲状腺癌，胆嚢腺癌，胆嚢腺扁平上皮癌，胆嚢癌，遠隔転移を伴う胆嚢癌，再発胆嚢癌，胆嚢癌第０期，胆嚢癌第１期，胆嚢癌第２期，胆嚢癌第３期，胆嚢癌第４期，胆嚢扁平上皮癌，神経節膠腫，神経節細胞芽腫，胃癌，再発胃癌，胃癌第０期，胃癌第１期，胃癌第２期，胃癌第３期，胃癌第４期，胃肉腫，悪性ガストリノーマ，遠隔転移を伴う消化器癌，消化器癌，消化器上皮内癌，消化器黒色腫，消化管間質性癌，胃食道癌，男性生殖器癌，男性生殖器上皮内癌，女性生殖器の悪性新生物，泌尿生殖器黒色腫，胚細胞癌，遠隔転移を伴う胚細胞癌，妊娠性絨毛性腫瘍，歯肉癌，神経膠芽細胞腫，多形性神経膠芽細胞腫，神経膠腫，大脳神経膠腫症，膠細胞神経細胞腫瘍，神経膠肉腫，声門癌，グルカゴン産生腫瘍，血管周囲細胞腫，髄膜血管外皮腫，血液学的悪性疾患，毛様細胞白血病，頭頚部癌，遠隔転移を伴う頭頚部癌，頭頚部癌第１期，頭頚部癌第２期，頭頚部癌第３期，頭頚部癌第４期，肝血管肉腫，肝癌，遠隔転移を伴う肝癌，再発肝癌，肝癌第１期，肝癌第２期，肝癌第３期，肝癌第４期，肝胆道系癌，肝胆道系上皮内癌，肝芽腫，再発肝芽腫，肝細胞癌，肝脾Ｔ細胞リンパ腫，ＨＥＲ－２陽性乳癌，ＨＥＲ－２陽性胃癌，遺伝性平滑筋腫様腎細胞癌，遺伝性乳頭状腎癌，汗腺腫癌，ハイグレードＢ細胞性バーキット様リンパ腫，再発ハイグレードＢ細胞性バーキット様リンパ腫，治療抵抗性ハイグレードＢ細胞性バーキット様リンパ腫

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（17／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
悪性腫瘍（続き）	ハイグレードＢ細胞性バーキット様リンパ腫第１期，ハイグレードＢ細胞性バーキット様リンパ腫第２期，ハイグレードＢ細胞性バーキット様リンパ腫第３期，ハイグレードＢ細胞性バーキット様リンパ腫第４期，組織球性髄様細網症，組織球肉腫，ホジキン病，リンパ球減少型ホジキン病第１期、部位不明，横隔膜下リンパ球減少型ホジキン病第１期，横隔膜上リンパ球減少型ホジキン病第１期，リンパ球減少型ホジキン病第２期、部位不明，横隔膜下リンパ球減少型ホジキン病第２期，横隔膜上リンパ球減少型ホジキン病第２期，再発リンパ球減少型ホジキン病，治療抵抗性リンパ球減少型ホジキン病，リンパ球減少型ホジキン病第３期，リンパ球減少型ホジキン病第４期，リンパ球減少型ホジキン病、病期不明，リンパ球優位型ホジキン病第１期、部位不明，横隔膜下リンパ球優位型ホジキン病第１期，横隔膜上リンパ球優位型ホジキン病第１期，リンパ球優位型ホジキン病第２期、部位不明，横隔膜下リンパ球優位型ホジキン病第２期，横隔膜上リンパ球優位型ホジキン病第２期，再発リンパ球優位型ホジキン病，治療抵抗性リンパ球優位型ホジキン病，リンパ球優位型ホジキン病第３期，リンパ球優位型ホジキン病第４期，リンパ球優位型ホジキン病、病期不明，再発混合細胞型ホジキン病，治療抵抗性混合細胞型ホジキン病，混合細胞型ホジキン病第１期、部位不明，横隔膜下混合細胞型ホジキン病第１期，横隔膜上混合細胞型ホジキン病第１期，横隔膜下混合細胞型ホジキン病第２期，横隔膜上混合細胞型ホジキン病第２期，混合細胞型ホジキン病第３期，混合細胞型ホジキン病第４期，混合細胞型ホジキン病、病期不明，結節性硬化型ホジキン病，再発結節性硬化症型ホジキン病，治療抵抗性結節性硬化症型ホジキン病，結節性硬化症型ホジキン病第１期，結節性硬化症型ホジキン病第２期，結節性硬化症型ホジキン病第３期，結節性硬化症型ホジキン病第４期，再発ホジキン病，治療抵抗性ホジキン病，ホジキン病第１期，ホジキン病第２期，ホジキン病第３期，ホジキン病第４期，分類不能のホジキン病，ホルモン不応性乳癌，ホルモン依存性前立腺癌，ホルモン不応性前立腺癌，ヒュルトレ細胞癌，下咽頭癌，再発下咽頭癌，下咽頭癌第０期，下咽頭癌第１期，下咽頭癌第２期，下咽頭癌第３期，下咽頭癌第４期

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（18／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
悪性腫瘍（続き）	免疫再構築炎症反応症候群関連カポジ肉腫，免疫芽球性リンパ腫，再発炎症性乳癌，炎症性乳癌第３期，炎症性乳癌第４期，炎症性乳癌，炎症性悪性線維性組織球腫，炎症性筋線維芽細胞性腫瘍，腸管腺癌，再発腸管Ｔ細胞性リンパ腫，治療抵抗性腸管Ｔ細胞性リンパ腫，腸管Ｔ細胞性リンパ腫第１期，腸管Ｔ細胞性リンパ腫第２期，腸管Ｔ細胞性リンパ腫第３期，腸管Ｔ細胞性リンパ腫第４期，頭蓋内胚細胞腫瘍，頭蓋内悪性髄膜腫，乳房乳管内乳頭状腫瘍，膵管内乳頭粘液性癌，乳管内増殖性病変，眼球内黒色腫，浸潤性乳癌，浸潤性乳管癌，乳腺浸潤性小葉癌，浸潤性乳頭状乳癌，虹彩黒色腫，若年性慢性骨髄単球性白血病，カポジ肉腫，エイズ関連カポジ肉腫，古典的カポジ肉腫，角化型上咽頭扁平上皮癌，ケラトアカントーマ，肺大細胞癌，遠隔転移を伴う肺大細胞癌，再発肺大細胞癌，肺大細胞癌第０期，肺大細胞癌第１期，肺大細胞癌第２期，肺大細胞癌第３期，肺大細胞癌第４期，喉頭癌，遠隔転移を伴う喉頭癌，再発喉頭癌，喉頭癌第０期，喉頭癌第１期，喉頭癌第２期，喉頭癌第３期，喉頭癌第４期，喉頭扁平上皮癌，平滑筋肉腫，遠隔転移を伴う平滑筋肉腫，再発平滑筋肉腫，悪性黒子，再発悪性黒子，悪性黒子第１期，悪性黒子第２期，悪性黒子第３期，悪性黒子第４期，白血病，好塩基球性白血病，皮膚白血病，顆粒球白血病，白血病、寛解期，単球性白血病，白血病再発，白血病浸潤，白血病髄外浸潤，白血病歯肉浸潤，白血病肝浸潤，白血病卵巣浸潤，白血病肺浸潤，白血病腎浸潤，白血性リンパ腫，白血病性網膜症，精巣ライディッヒ細胞腫瘍，形成性胃組織炎，口唇および口腔内癌，再発口唇および口腔内癌，口唇および口腔内癌第０期，口唇および口腔内癌第１期，口唇および口腔内癌第２期，口唇および口腔内癌第３期，口唇および口腔内癌第４期，口唇の悪性新生物、病期不明，口唇扁平上皮癌，脂肪肉腫，遠隔転移を伴う脂肪肉腫，再発脂肪肉腫，乳腺上皮内小葉癌，肺腺癌，遠隔転移を伴う肺腺癌，再発肺腺癌，肺腺癌第０期，肺腺癌第１期，肺腺癌第２期，肺腺癌第３期，肺腺癌第４期，遠隔転移を伴う肺癌，再発肺癌、細胞タイプ不明，肺癌第０期、細胞タイプ不明，肺癌第１期、細胞タイプ不明

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（19／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
悪性腫瘍（続き）	肺癌第２期、細胞タイプ不明，肺癌第３期、細胞タイプ不明，肺癌第４期、細胞タイプ不明，悪性肺浸潤，肺の悪性新生物，遠隔転移を伴う肺扁平上皮癌，再発肺扁平上皮癌，肺扁平上皮癌第０期，肺扁平上皮癌第１期，肺扁平上皮癌第２期，肺扁平上皮癌第３期，肺扁平上皮癌第４期，リンパ管肉腫，癌性リンパ管症，リンパ性白血病，リンパ球性リンパ腫，リンパ性白血病（寛解期），リンパ腫，エイズ関連リンパ腫，皮膚型リンパ腫，リンパ腫の転化，リンパ形質細胞様リンパ腫・免疫細胞腫，再発リンパ形質細胞様リンパ腫・免疫細胞腫，治療抵抗性リンパ形質細胞様リンパ腫・免疫細胞腫，リンパ形質細胞様リンパ腫・免疫細胞腫第１期，リンパ形質細胞様リンパ腫・免疫細胞腫第２期，リンパ形質細胞様リンパ腫・免疫細胞腫第３期，リンパ形質細胞様リンパ腫・免疫細胞腫第４期，肛門直腸の悪性新生物，悪性青色母斑，結合組織の悪性新生物，脳神経の悪性新生物，悪性線維性組織球腫，遠隔転移を伴う悪性線維性組織球腫，骨の悪性線維性組織球症，再発悪性線維性組織球腫，泌尿生殖器の悪性新生物，巨細胞型悪性線維性組織球腫，悪性神経膠腫，悪性血管周囲細胞腫，遠隔転移を伴う悪性血管周囲細胞腫，再発悪性血管周囲細胞腫，悪性組織球増殖症，悪性胞状奇胎，悪性リンパ様新生物，分類不能なハイグレードの悪性リンパ腫，分類不能なローグレードの悪性リンパ腫，肥満細胞の悪性新生物，縦隔の悪性新生物，悪性黒色腫，表皮内悪性黒色腫，眼瞼の悪性黒色腫，皮膚以外の悪性黒色腫，悪性黒色腫第１期，悪性黒色腫第２期，悪性黒色腫第３期，悪性黒色腫第４期，悪性間葉腫，遠隔転移を伴う悪性間葉腫，再発悪性間葉腫，腸間膜の悪性新生物，中耳の悪性新生物，筋の悪性新生物，ファーター膨大部の悪性新生物，耳介軟骨の悪性新生物，脈絡膜の悪性新生物，結膜の悪性新生物，角膜の悪性新生物，眼の悪性新生物，眼瞼の悪性新生物，ランゲルハンス島の悪性新生物，涙管の悪性新生物，涙腺の悪性新生物，眼窩の悪性新生物，尿道傍腺の悪性新生物，胎盤の悪性新生物，胸膜の悪性新生物，遠隔転移を伴う胸膜悪性新生物，腎盂の悪性新生物，網膜の悪性新生物，精嚢の悪性新生物，精索の悪性新生物，脊髄の悪性新生物，胸部の悪性新生物，原発巣不明の悪性新生物，子宮付属器の悪性新生物，悪性新生物進行，神経系の悪性新生物，乳頭の悪性新生物，女性乳頭の悪性新生物

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（20／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
悪性腫瘍（続き）	男性乳頭の悪性新生物，悪性乏突起神経膠腫，悪性卵巣嚢腫，口蓋の悪性新生物，心膜の悪性新生物，腹膜の悪性新生物，下垂体の悪性腫瘍，気道の悪性新生物，脾臓の悪性新生物，汗腺の悪性新生物，悪性転換，尿路の悪性新生物，マントル細胞リンパ腫，再発マントル細胞リンパ腫，治療抵抗性マントル細胞リンパ腫，マントル細胞リンパ腫第１期，マントル細胞リンパ腫第２期，マントル細胞リンパ腫第３期，マントル細胞リンパ腫第４期，マルジョラン潰瘍，肥満細胞性白血病，成熟Ｂ細胞型急性白血病，乳房髄様癌，甲状腺髄様癌，髄芽腫，再発髄芽腫，再発黒色腫，悪性髄膜腫，悪性中皮腫，再発悪性中皮腫，化生性乳癌，腹腔内転移，腹壁転移，副腎転移，胆道転移，膀胱転移，骨転移，骨髄転移，乳房転移，中枢神経系転移，胸壁転移，横隔膜転移，耳管転移，眼転移，卵管転移，胆嚢転移，胃腸管転移，心転移，腎転移，大腸転移，喉頭転移，肝転移，肺転移，リンパ節転移，髄膜転移，口腔転移，筋転移，副鼻腔転移，頚部転移，神経系転移，食道転移，卵巣転移，膵転移，骨盤転移，陰茎転移，会陰転移，末梢神経系転移，末梢血管系転移，腹膜転移，咽頭転移，下垂体転移，胎盤転移，胸膜転移，前立腺転移，直腸転移，生殖器転移，後腹膜転移，唾液腺転移，皮膚転移，小腸転移，軟部組織転移，脊椎転移，脾臓転移，胃転移，精巣転移，縦隔転移，呼吸器系転移，胸部転移，甲状腺転移，気管転移，尿路転移，子宮転移，腟転移，転移，遠隔転移を伴う気管支癌，遠隔転移を伴うカルチノイド腫瘍，遠隔転移を伴う膀胱癌，遠隔転移を伴う絨毛癌，遠隔転移を伴う胃癌，遠隔転移を伴う神経膠腫，遠隔転移を伴うグルカゴン産生腫瘍，遠隔転移を伴うリンパ腫，遠隔転移を伴う悪性黒色腫，遠隔転移を伴う新生物，遠隔転移を伴う眼球黒色腫，遠隔転移を伴う腎細胞癌，遠隔転移を伴う唾液腺癌，遠隔転移を伴う扁平上皮癌，遠隔転移を伴う子宮癌，混合型腺神経内分泌癌，肝細胞癌・胆管細胞癌の混合型，混合型脂肪肉腫，単球性白血病、寛解期，虫垂粘液腺癌，乳腺粘液癌，膵粘液性嚢胞腺癌，卵巣粘液性嚢胞腺癌，粘液性子宮内膜癌，粘液性類表皮癌，唾液腺粘液性類表皮癌，菌状息肉症，再発菌状息肉症，治療抵抗性菌状息肉症，菌状息肉症第１期，菌状息肉症第２期，菌状息肉症第３期

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（21／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
悪性腫瘍（続き）	菌状息肉症第４期，骨髄芽球腫，骨髄性白血病，骨髄性白血病、寛解期，粘液線維肉腫，粘液型脂肪肉腫，鼻腔癌，副鼻腔癌，上咽頭癌，再発上咽頭癌，上咽頭癌第０期，上咽頭癌第１期，上咽頭癌第２期，上咽頭癌第３期，上咽頭癌第４期，ナチュラルキラー細胞白血病，ナチュラルキラー細胞リンパ芽球性リンパ腫，新生児白血病，新生児神経芽腫，悪性新生物，腎芽細胞腫，神経芽腫，再発神経芽腫，乳腺神経内分泌腫瘍，神経内分泌癌，遠隔転移を伴う神経内分泌癌，皮膚神経内分泌癌，神経内分泌腫瘍，神経線維肉腫，遠隔転移を伴う神経線維肉腫，再発神経線維肉腫，節性辺縁帯Ｂ細胞リンパ腫，再発節性辺縁帯Ｂ細胞リンパ腫，治療抵抗性節性辺縁帯Ｂ細胞リンパ腫，節性辺縁帯Ｂ細胞リンパ腫第１期，節性辺縁帯Ｂ細胞リンパ腫第２期，節性辺縁帯Ｂ細胞リンパ腫第３期，節性辺縁帯Ｂ細胞リンパ腫第４期，結節性黒色腫，中枢神経系非胚腫性胚細胞腫瘍，非ホジキンリンパ腫，遠隔転移を伴う非ホジキンリンパ腫，再発非ホジキンリンパ腫，治療抵抗性非ホジキンリンパ腫，非ホジキンリンパ腫第１期，非ホジキンリンパ腫第２期，非ホジキンリンパ腫第３期，非ホジキンリンパ腫第４期，トランスフォームした再発非ホジキンリンパ腫，組織型不明の侵襲性非ホジキンリンパ腫，組織型不明の侵襲性再発非ホジキンリンパ腫，組織型不明の侵襲性治療抵抗性非ホジキンリンパ腫，組織型不明の侵襲性非ホジキンリンパ腫第１期，組織型不明の侵襲性非ホジキンリンパ腫第２期，組織型不明の侵襲性非ホジキンリンパ腫第３期，組織型不明の侵襲性非ホジキンリンパ腫第４期，組織型不明の無症候性非ホジキンリンパ腫，組織型不明の無症候性非ホジキンリンパ腫第１期，組織型不明の無症候性非ホジキンリンパ腫第２期，組織型不明の無症候性非ホジキンリンパ腫第３期，組織型不明の無症候性非ホジキンリンパ腫第４期，非角化型上咽頭癌，非腎細胞性腎癌，非小細胞肺癌，遠隔転移を伴う非小細胞肺癌，再発非小細胞肺癌，非小細胞肺癌第０期，非小細胞肺癌第１期，非小細胞肺癌第２期，非小細胞肺癌第３期，非小細胞肺癌第３Ａ期，非小細胞肺癌第３Ｂ期，非小細胞肺癌第４期，遠隔転移を伴う眼悪性腫瘍，眼部血管外皮腫，眼部リンパ腫，食道腺癌，遠隔転移を伴う食道腺癌，再発食道腺癌，食道腺癌第０期

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（22／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
悪性腫瘍（続き）	食道腺癌第１期，食道腺癌第２期，食道腺癌第３期，食道腺癌第４期，遠隔転移を伴う食道癌，食道癌，再発食道癌，食道癌第０期，食道扁平上皮癌，遠隔転移を伴う食道扁平上皮癌，再発食道扁平上皮癌，食道扁平上皮癌第０期，食道扁平上皮癌第１期，食道扁平上皮癌第２期，食道扁平上皮癌第３期，食道扁平上皮癌第４期，エストロゲン受容体陽性乳癌，乏突起星細胞腫，乏突起神経膠腫，視神経膠腫，遠隔転移を伴う口腔内癌，中咽頭癌，再発中咽頭癌，中咽頭癌第０期，中咽頭癌第１期，中咽頭癌第２期，中咽頭癌第３期，中咽頭癌第４期，中咽頭リンパ上皮腫，中咽頭扁平上皮癌，骨肉腫，遠隔転移を伴う骨肉腫，再発骨肉腫，遠隔転移を伴う耳悪性腫瘍，卵巣癌，遠隔転移を伴う卵巣癌，再発卵巣癌，卵巣癌第１期，卵巣癌第２期，卵巣癌第３期，卵巣癌第４期，卵巣明細胞癌，卵巣未分化胚細胞腫第１期，卵巣未分化胚細胞腫第２期，卵巣未分化胚細胞腫第３期，卵巣未分化胚細胞腫第４期，卵巣未分化胚細胞腫、病期不明，卵巣胎芽性癌，卵巣類内膜癌，卵巣上皮癌，遠隔転移を伴う卵巣上皮癌，再発卵巣上皮癌，卵巣上皮癌第１期，卵巣上皮癌第２期，卵巣上皮癌第３期，卵巣上皮癌第４期，卵巣胚細胞癌，卵巣胚細胞癌第１期，卵巣胚細胞癌第２期，卵巣胚細胞癌第３期，卵巣胚細胞癌第４期，卵巣胚細胞絨毛癌，卵巣胚細胞絨毛癌第１期，卵巣胚細胞絨毛癌第２期，卵巣胚細胞絨毛癌第３期，卵巣胚細胞絨毛癌第４期，卵巣胚細胞胎芽性癌第１期，卵巣胚細胞胎芽性癌第２期，卵巣胚細胞胎芽性癌第３期，卵巣胚細胞胎芽性癌第４期，卵巣胚細胞内胚葉洞腫瘍，卵巣胚細胞内胚葉洞腫瘍第１期，卵巣胚細胞内胚葉洞腫瘍第２期，卵巣胚細胞内胚葉洞腫瘍第３期，卵巣胚細胞内胚葉洞腫瘍第４期，卵巣胚細胞多胎芽腫，卵巣胚細胞多胎芽腫第１期，卵巣胚細胞多胎芽腫第２期，卵巣胚細胞多胎芽腫第３期，卵巣胚細胞多胎芽腫第４期，卵巣胚細胞奇形腫，卵巣胚細胞奇形腫第１期，卵巣胚細胞奇形腫第２期，卵巣胚細胞奇形腫第３期，卵巣胚細胞奇形腫第４期，卵巣胚細胞性混合腫瘍，卵巣顆粒卵胞膜細胞腫，低悪性度卵巣腫瘍，間質性卵巣癌，乳頭パジェット病，陰茎パジェット病，外陰部パジェット病，パンコースト腫瘍，膵癌

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（23／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
悪性腫瘍（続き）	遠隔転移を伴う膵癌，再発膵癌，膵癌第０期，膵癌第１期，膵癌第２期，膵癌第３期，膵癌第４期，膵神経内分泌腫瘍，遠隔転移を伴う膵神経内分泌腫瘍，膵肉腫，膵芽腫，乳頭状漿液性子宮内膜癌，乳頭様甲状腺癌，傍神経節の悪性新生物，副鼻腔および鼻腔の悪性新生物，再発副鼻腔および鼻腔悪性新生物，副鼻腔および鼻腔悪性新生物第０期，副鼻腔および鼻腔悪性新生物第１期，副鼻腔および鼻腔悪性新生物第２期，副鼻腔および鼻腔悪性新生物第３期，副鼻腔および鼻腔悪性新生物第４期，悪性副甲状腺腫瘍，陰茎癌，陰茎扁平上皮癌，遠隔転移を伴う陰茎癌，再発陰茎癌，陰茎癌第１期，陰茎癌第２期，陰茎癌第３期，陰茎癌第４期，心膜悪性中皮腫，再発心膜悪性中皮腫，悪性末梢神経鞘腫，骨末梢神経上皮腫，遠隔転移を伴う骨末梢神経上皮腫，再発骨末梢神経上皮腫，軟部組織末梢神経上皮腫，末梢性未分化神経外胚葉性骨腫瘍，末梢性未分化神経外胚葉性軟部組織腫瘍，末梢性Ｔ細胞性リンパ腫、組織型不明，再発組織型不明の末梢性Ｔ細胞性リンパ腫，治療抵抗性組織型不明の末梢性Ｔ細胞性リンパ腫，組織型不明の末梢性Ｔ細胞性リンパ腫第１期，組織型不明の末梢性Ｔ細胞性リンパ腫第２期，組織型不明の末梢性Ｔ細胞性リンパ腫第３期，組織型不明の末梢性Ｔ細胞性リンパ腫第４期，遠隔転移を伴う腹膜癌，腹膜悪性中皮腫，再発腹膜悪性中皮腫，腹膜肉腫，悪性褐色細胞腫，咽頭癌，遠隔転移を伴う咽頭癌，再発咽頭癌，咽頭癌第０期，咽頭癌第１期，咽頭癌第２期，咽頭癌第３期，咽頭癌第４期，毛母癌，松果体胚腫，松果体実質部の悪性新生物，松果体芽腫，遠隔転移を伴う下垂体癌，再発悪性下垂体新生物，形質細胞性白血病，形質細胞性白血病、寛解期，形質細胞性骨髄腫，形質細胞性骨髄腫、寛解期，再発形質細胞性骨髄腫，形質芽球性リンパ腫，形質細胞腫，多形性脂肪肉腫，多形型悪性線維性組織球腫，胸膜中皮腫，胸膜悪性中皮腫，再発胸膜悪性中皮腫，胸膜肉腫，甲状腺低分化癌，汗孔癌，輪状後部癌，前駆Ｂリンパ芽球性リンパ腫，再発前駆Ｂリンパ芽球性リンパ腫，治療抵抗性前駆Ｂリンパ芽球性リンパ腫，前駆Ｂリンパ芽球性リンパ腫第１期，前駆Ｂリンパ芽球性リンパ腫第２期，前駆Ｂリンパ芽球性リンパ腫第３期，前駆Ｂリンパ芽球性リンパ腫第４期

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（24／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
悪性腫瘍（続き）	前駆Ｔリンパ芽球性リンパ腫・白血病，再発前駆Ｔリンパ芽球性リンパ腫・白血病，治療抵抗性前駆Ｔリンパ芽球性リンパ腫・白血病，前駆Ｔリンパ芽球性リンパ腫・白血病第１期，前駆Ｔリンパ芽球性リンパ腫・白血病第２期，前駆Ｔリンパ芽球性リンパ腫・白血病第３期，前駆Ｔリンパ芽球性リンパ腫・白血病第４期，原発性心臓リンパ腫，原発性体腔性リンパ腫，縦隔原発Ｂ細胞性大細胞型リンパ腫，再発縦隔原発Ｂ細胞性大細胞型リンパ腫，治療抵抗性縦隔原発Ｂ細胞性大細胞型リンパ腫，縦隔原発Ｂ細胞性大細胞型リンパ腫第１期，縦隔原発Ｂ細胞性大細胞型リンパ腫第２期，縦隔原発Ｂ細胞性大細胞型リンパ腫第３期，縦隔原発Ｂ細胞性大細胞型リンパ腫第４期，未分化神経外胚葉性腫瘍，遠隔転移を伴う未分化神経外胚葉性腫瘍，前リンパ性白血病，前立腺癌，遠隔転移を伴う前立腺癌，再発前立腺癌，前立腺癌第０期，前立腺癌第１期，前立腺癌第２期，前立腺癌第３期，前立腺癌第４期，偽肉腫，ケーラー紅色肥厚症，直腸腺癌，直腸癌，遠隔転移を伴う直腸癌，再発直腸癌，直腸癌第０期，直腸癌第１期，直腸癌第２期，直腸癌第３期，直腸癌第４期，直腸Ｓ状結腸癌，遠隔転移を伴う直腸Ｓ状結腸癌，再発直腸Ｓ状結腸癌，直腸Ｓ状結腸癌第０期，直腸Ｓ状結腸癌第１期，直腸Ｓ状結腸癌第２期，直腸Ｓ状結腸癌第３期，直腸Ｓ状結腸癌第４期，再発癌，難治性癌，腎癌，遠隔転移を伴う腎癌，再発腎癌，腎癌第１期，腎癌第２期，腎癌第３期，腎癌第４期，腎細胞癌，再発腎細胞癌，腎細胞癌第１期，腎細胞癌第２期，腎細胞癌第３期，腎細胞癌第４期，気道の上皮内癌，網膜黒色腫，網膜芽細胞腫，後腹膜癌，遠隔転移を伴う後腹膜新生物，横紋筋肉腫様腫瘍，腎臓杆状細胞腫，横紋筋肉腫，再発横紋筋肉腫，リクター症候群，円形細胞型脂肪肉腫，唾液腺癌，再発唾液腺癌，唾液腺癌第０期，唾液腺癌第１期，唾液腺癌第２期，唾液腺癌第３期，唾液腺癌第４期，肉腫，遠隔転移を伴う肉腫，皮膚の肉腫，子宮肉腫，肉腫様中皮腫，肉腫症，陰嚢癌，脂腺癌，第２原発性悪性疾患，セミノーマ，膵漿液性嚢胞腺癌，卵巣漿液性嚢胞腺癌，印環細胞癌，遠隔転移を伴う副鼻腔癌，皮膚血管肉腫，皮膚癌，遠隔転移を伴う皮膚癌

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（25／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
悪性腫瘍（続き）	小細胞癌，子宮頚部小細胞癌，小細胞肺癌，進展型小細胞肺癌，限局型小細胞肺癌，遠隔転移を伴う小細胞肺癌，再発小細胞肺癌，小腸腺癌，小腸癌，遠隔転移を伴う小腸癌，再発小腸癌，小腸癌第０期，小腸癌第１期，小腸癌第２期，小腸癌第３期，小腸癌第４期，小腸平滑筋肉腫，軟部組織肉腫，膵の充実性偽乳頭状腫瘍，精母細胞性セミノーマ，悪性脊髄髄膜腫，紡錘細胞肉腫，スピッツ様黒色腫，脾臓辺縁帯リンパ腫，再発性脾臓辺縁帯リンパ腫，治療抵抗性脾臓辺縁帯リンパ腫，脾臓辺縁帯リンパ腫第１期，脾臓辺縁帯リンパ腫第２期，脾臓辺縁帯リンパ腫第３期，脾臓辺縁帯リンパ腫第４期，扁平上皮癌，頭頚部扁平上皮癌，肺扁平上皮癌，咽頭扁平上皮癌，皮膚有棘細胞癌，子宮頚部扁平上皮癌，下咽頭扁平上皮癌，口腔内扁平上皮癌，舌扁平上皮癌，腟扁平上皮癌，外陰部扁平上皮癌，子宮内膜扁平上皮癌，スチュアート・トリーヴェス症候群，表在拡大型黒色腫第１期，表在拡大型黒色腫第２期，表在拡大型黒色腫第３期，表在拡大型黒色腫第４期，表在拡大型黒色腫、病期不明，滑膜肉腫，遠隔転移を伴う滑膜肉腫，再発滑膜肉腫，Ｔ細胞性慢性リンパ性白血病，Ｔ細胞性リンパ腫，再発Ｔ細胞性リンパ腫，治療抵抗性Ｔ細胞性リンパ腫，Ｔ細胞性リンパ腫第１期，Ｔ細胞性リンパ腫第２期，Ｔ細胞性リンパ腫第３期，Ｔ細胞性リンパ腫第４期，Ｔ細胞性前リンパ性白血病，Ｔ細胞型急性白血病，分類不能なＴ細胞性リンパ腫、ハイグレード，分類不能なＴ細胞性リンパ腫、ローグレード，遠隔転移を伴う精巣癌，精巣絨毛癌，再発精巣絨毛癌，精巣絨毛癌第１期，精巣絨毛癌第２期，精巣絨毛癌第３期，精巣胎芽性癌，精巣胎芽性癌第１期，精巣胎芽性癌第２期，精巣胎芽性癌第３期，精巣胚細胞性癌，遠隔転移を伴う精巣胚細胞性癌，精巣胚細胞性混合腫瘍，精巣胚細胞性混合腫瘍第１期，精巣胚細胞性混合腫瘍第２期，精巣胚細胞性混合腫瘍第３期，精巣平滑筋肉腫，精巣悪性奇形腫，精巣悪性奇形腫第１期，精巣悪性奇形腫第２期，精巣悪性奇形腫第３期，精巣（純粋）セミノーマ，精巣（純粋）セミノーマ第１期，精巣（純粋）セミノーマ第２期，精巣（純粋）セミノーマ第３期，精巣卵黄嚢腫瘍

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（26／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
悪性腫瘍（続き）	精巣卵黄嚢腫瘍第１期，精巣卵黄嚢腫瘍第２期，精巣卵黄嚢腫瘍第３期，精巣癌，再発精巣癌，咽喉癌，遠隔転移を伴う胸腺癌，悪性胸腺腫，再発悪性胸腺腫，甲状腺Ｂ細胞性リンパ腫，甲状腺癌，遠隔転移を伴う甲状腺癌，再発甲状腺癌，甲状腺癌第０期，甲状腺癌第１期，甲状腺癌第２期，甲状腺癌第３期，甲状腺癌第４期，遠隔転移を伴う舌癌，再発舌癌，舌癌第０期，舌癌第１期，舌癌第２期，舌癌第３期，舌癌第４期，舌の悪性新生物、病期不明，扁桃癌，遠隔転移を伴う扁桃癌，気管癌，腎盂および尿管の遠隔転移を伴う移行上皮癌，腎盂および尿管移行上皮癌，腎盂および尿管の限局性移行上皮癌，腎盂および尿管の再発移行上皮癌，腎盂および尿管の局所性移行上皮癌，移行上皮癌，遠隔転移を伴う移行上皮癌，再発移行上皮癌，尿道移行上皮癌，トリプルネガティブ乳癌，乳腺管状癌，腫瘍出芽，結腸未分化癌，上咽頭未分化癌，未分化型肉腫，尿管癌，限局性尿管癌，遠隔転移を伴う尿管癌，再発尿管癌，局所性尿管癌，尿道癌，遠隔転移を伴う尿道癌，再発尿道癌，遠隔転移を伴う尿道黒色腫，膀胱肉腫，尿路上皮内癌，子宮癌，子宮上皮内癌，子宮平滑筋肉腫，腟腺癌，腟癌，遠隔転移を伴う腟癌，再発腟癌，腟癌第０期，腟癌第１期，腟癌第２期，腟癌第３期，腟癌第４Ａ期，腟癌第４Ｂ期，外陰部癌，遠隔転移を伴う外陰部癌，再発外陰部癌，外陰部癌第０期，外陰部癌第１期，外陰部癌第２期，外陰部癌第３期，外陰部癌第４期，外陰部腺癌，ワルデンストローム・マクログロブリン血症，再発ワルデンストローム・マクログロブリン血症，治療抵抗性ワルデンストローム・マクログロブリン血症，ワルデンストローム・マクログロブリン血症第１期，ワルデンストローム・マクログロブリン血症第２期，ワルデンストローム・マクログロブリン血症第３期，ワルデンストローム・マクログロブリン血症第４期

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（27／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
腸閉塞関連症状	吻合部狭窄，末端腸閉塞症候群，胃腸管閉塞，胃腸管狭窄，回腸狭窄，イレウス，麻痺性イレウス，痙性イレウス，腸閉塞，腸管狭窄，空腸狭窄，大腸閉塞，大腸狭窄，悪性腸閉塞，機械的イレウス，壊死性大腸炎，術後イレウス，直腸閉塞，直腸狭窄，小腸閉塞，小腸狭窄，亜イレウス，巨大結腸，中毒性腸拡張，壊死性大腸炎
間質性肺疾患	急性間質性肺臓炎，アレルギー性肉芽腫性血管炎，肺胞疾患，肺胞蛋白症，胞隔炎，アレルギー性胞隔炎，壊死性胞隔炎，細気管支炎，気腫合併肺線維症，びまん性肺胞障害，好酸球増加・筋痛症候群，好酸球性肺炎，急性好酸球性肺炎，慢性好酸球性肺炎，特発性肺炎症候群，特発性肺線維症，間質性肺疾患，肺浸潤，壊死性細気管支炎，閉塞性細気管支炎，肺臓炎，進行性塊状線維症，肺線維症，肺壊死，放射線による肺損傷，肺毒性，肺血管炎，放射線胞隔炎，放射線肺線維症，放射線性肺臓炎，輸血関連急性肺障害
QT 延長	心電図ＱＴ間隔異常，心電図ＱＴ延長，ＱＴ延長症候群，先天性ＱＴ延長症候群，トルサード　ド　ポアント，心室性頻脈，心停止，心臓死，心細動，心肺停止，心電図再分極異常，心電図Ｕ波異常，意識消失，心突然死，突然死，失神，心室性不整脈，心室細動，心室粗動，心室性頻脈性不整脈
胃腸障害	アフタ性潰瘍，ニコチン性口内炎，出血性口内炎，口内炎，口腔内潰瘍形成，口腔粘膜びらん，増殖性化膿性口内炎，壊死性口内炎，接触性口内炎，口唇出血，口唇血腫，口腔内出血，口腔粘膜血腫，ソルデス，口の感覚鈍麻，口内知覚過敏，口唇そう痒症，口唇上皮剥脱，口唇変色，口腔そう痒症，口腔内不快感，口腔内分泌物，口腔内被膜，口腔灼熱感症候群，口腔知覚不全，口腔粘膜剥脱，口腔粘膜変色，口腔粘膜水疱形成，口腔粘膜疹，口腔粘膜紅斑，歯肉そう痒症，歯肉水疱，頬粘膜のあれ，口の錯感覚，口唇痛，口腔内痛，嚥下痛，口唇浮腫，口唇腫脹，口腔浮腫，口腔腫脹，口蓋浮腫，口蓋腫脹，歯肉浮腫，歯肉腫脹，口内丘疹，口唇のひび割れ，口唇びらん，口唇水疱，口唇潰瘍，口唇炎，口唇症，口唇色素沈着，口唇障害，口腔内白斑症，口腔内過角化，口腔内黒斑症，口腔扁平苔癬，口腔白色水腫，口腔粘膜下線維症，口腔粘膜肥厚，口腔粘膜萎縮，口腔障害，口蓋垂炎，口蓋垂腫大，口蓋粘膜異形成，口蓋障害，水疱性出血性口峡炎，経口毒性

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（28／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
胃腸障害（続き）	肉芽腫性口唇炎，間質好酸球増多を伴う外傷性潰瘍性肉芽腫，類粘膜色素沈着，セリアック病，停滞症候群，吸収不良，短腸症候群，筋線維便，胆汁酸吸収不良，脂肪便，腸管リンパ管拡張症，口内乾燥，口唇乾燥，唾液変性，唾液変色，唾液欠乏，流涎過多，唾液管の炎症，非感染性唾液腺炎，唾液管狭窄，唾液管閉塞，唾液腺萎縮，耳下腺管閉塞，がま腫，ミクリッツ病，ミクリッツ症候群，唾液腺腫大，耳下腺腫大，顎下腺腫大，唾液嚢瘤，唾液管拡張，唾液腺化生，唾液腺嚢胞，唾液腺痛，唾液腺硬結，唾液腺粘液嚢胞，唾液腺結石，唾液腺腫瘤，唾液腺障害，耳下腺出血，耳下腺脂肪腫症，耳介側頭神経症候群，クロンカイト・カナダ症候群，食道憩室炎，偽憩室疾患，出血性腸憩室，咽頭食道憩室，憩室，胃憩室，腸憩室，食道憩室，歯の脱落，根尖肉芽腫，歯周の炎症，齲歯，歯の発育障害，歯奇形，過剰歯，エナメル質異常，変色歯，歯垢，歯牙フッ素沈着症，歯牙離層，セメント歯骨形成不全，セメント質の増殖，不正咬合，埋伏歯，外傷性咬合，弛緩歯，歯の吸収症，歯の沈着物，歯の磨耗，歯の脱灰，歯の障害，歯周病，歯嚢胞，歯強直，歯槽出血，歯槽異常，歯槽骨吸収，歯状態不良，歯組織の壊死，残存乳歯，生歯，脆弱歯，転位歯，歯の感覚鈍麻，歯の知覚過敏，歯不快感，歯痛，歯肉出血，歯肉変色，歯肉色素過剰，歯肉痛，アマルガム刺青，巨細胞歯肉腫，歯肉びらん，歯肉嚢胞，歯肉増殖，歯肉形成不全，歯肉潰瘍，歯肉紅斑，歯肉肥厚，歯肉腫，歯肉萎縮，歯肉退縮，歯肉障害，潰瘍性歯肉炎，非感染性歯肉炎，歯髄出血，歯髄障害，口腔上顎洞瘻，口腔瘻，唾液腺瘻，大動脈食道瘻，小腸瘻，小腸結腸瘻，憩室瘻，痔瘻，直腸尿道瘻，結腸瘻，肛門外陰部瘻，胃瘻，胃胸腔瘻，胃脾瘻，胃腸管瘻，腸管瘻，腸管皮膚瘻，腸膀胱瘻，腹膜皮膚瘻，膵瘻，食道瘻，アポトーシス性結腸疾患，グリコーゲンアカントーシス，バレット食道，ブルンネル腺過形成，内因子欠乏症，消化管粘膜嚢胞，消化管粘膜変色，無酸症，異所性胃食道，結腸メラノーシス，結腸異形成，胃異形成，胃粘膜病変，胃粘膜肥厚，胃腸異形成，胃腸粘膜色素沈着，胃腸粘膜障害，胃酸過多，腸クロム親和性細胞過形成，腸絨毛萎縮，酸消化性障害，食道異形成，食道粘膜過形成，高ガストリン血症，内臓うっ血，尿毒症性胃障害

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（29／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
胃腸障害（続き）	幽門拡張，新生児胃腸障害，機能性胃腸障害，消化管アミロイドーシス，消化管浮腫，瀑状胃，神経因性腸，糖尿病性胃腸障害，糖尿病性胃障害，糖尿病性腸障害，細菌叢異常症，胃下垂，胃石，胃石症，胃粘膜紅斑，胃線維症，胃脱出，胃腫瘤，胃腸粘膜剥脱，胃腸障害，胃障害，胃黄色腫，腸管平滑筋肥大，腸管粘膜肥厚，腸管粘膜萎縮，腸管脂肪症，腸管脱，腸管腫瘤，腹部コンパートメント症候群，虫垂リンパ組織過形成，虫垂粘液嚢胞，虫垂結石，虫垂障害，蛋白漏出性胃腸症，食中毒，食道多発輪状狭窄，食道拡張，食道浮腫，食道白斑症，食道粘膜水疱，食道粘膜紅斑，食道粘膜解離，食道腫瘤，食道障害，マロリー・ワイス症候群，胃出血，胃十二指腸出血，胃静脈瘤出血，門脈圧亢進性胃障害，食道出血，食道静脈瘤出血，大腸出血，小腸出血，直腸出血，結腸血腫，肛門出血，腸出血，腸血腫，腸間膜出血，腸間膜血腫，門脈圧亢進性腸症，メレナ，上部消化管出血，下部消化管出血，吐血，慢性胃腸出血，新生児メレナ，新生児胃腸出血，胃腸出血，腹腔内出血，腹腔内血腫，血便排泄，便量増加，便量減少，変色便，異常便，白色便，硬便，粘液便，糞塊，糞石，軟便，アセトン血性嘔吐症，レッチング，乳児吐出，乳児嘔吐，吐き戻し，吐糞症，周期性嘔吐症候群，咳嗽後嘔吐，嘔吐，噴出性嘔吐，悪心，放屁，空気嚥下，腹部膨満，おくび，心窩部不快感，消化不良，ミオコーシス，便失禁，可視性蠕動不穏，呼気臭，嚥下障害，急性腹症，悪性嚥下障害，消化管壁肥厚，消化管壁菲薄化，腸係蹄固定，腸壁気腫症，腸石灰化，腸管うっ血，腹部不快感，腹部症状，門脈ガス血症，食道不快感，食道食物嵌入，上腹部痛，下腹部痛，乳児仙痛，消化器痛，腹壁反跳痛，腹性片頭痛，腹痛，腹部圧痛，腹部硬直，食道痛，キライディティ症候群，胃腸音異常，腹部腫瘤，胃肉芽腫，びらん性十二指腸炎，出血性十二指腸潰瘍，十二指腸潰瘍，十二指腸穿孔，穿孔性十二指腸潰瘍，胃十二指腸潰瘍，閉塞を伴う穿孔性十二指腸潰瘍，閉塞性十二指腸潰瘍，出血性消化性潰瘍，消化性潰瘍，穿孔性消化性潰瘍，閉塞性消化性潰瘍，閉塞性穿孔性消化性潰瘍，出血性直腸潰瘍，出血性肛門潰瘍，直腸潰瘍，直腸穿孔，肛門びらん，肛門潰瘍，肛門直腸潰瘍，びらん性胃炎，出血性びらん性胃炎，出血性胃潰瘍，潰瘍性胃炎，穿孔性胃潰瘍，胃潰瘍，胃穿孔，閉塞性出血性胃潰瘍，閉塞性穿孔性胃潰瘍，

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（30／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
胃腸障害（続き）	閉塞性胃潰瘍，出血性大腸潰瘍，出血性小腸潰瘍，回腸潰瘍，回腸潰瘍穿孔，回腸穿孔，大腸びらん，大腸潰瘍，大腸穿孔，小腸潰瘍，小腸穿孔，新生児腸管穿孔，空腸潰瘍，空腸穿孔，穿孔性大腸潰瘍，穿孔性小腸潰瘍，穿孔性空腸潰瘍，穿孔性腸潰瘍，腸潰瘍，腸管穿孔，ストレス潰瘍，出血性胃腸潰瘍，憩室穿孔，消化管びらん，消化管穿孔，穿孔性吻合部潰瘍，穿孔性胃腸潰瘍，胃腸潰瘍，閉塞性吻合部潰瘍，びらん性食道炎，壊死性食道炎，潰瘍性食道炎，穿孔性食道潰瘍，食道潰瘍，食道潰瘍出血，食道破裂，食道穿孔，アレルギー性胃腸炎，ループス腸炎，中毒性腸拡張，出血性十二指腸炎，十二指腸乳頭炎，十二指腸炎，嚢炎，好酸球性胃腸炎，小腸炎，新生児壊死性腸炎，消化管マラコプラキア，消化管刺激症状，白血球減少性腸炎，肥満細胞性腸炎，胃腸の炎症，胃腸毒性，胃腸管血管炎，胃腸粘膜充血，腸炎，腸管血管浮腫，腸間膜炎，腸間膜脂肪織炎，腹膜垂炎，虚血性小腸炎，非感染性虫垂炎，出血性直腸炎，潰瘍性直腸炎，直腸炎，びらん性大腸炎，アレルギー性大腸炎，クローン病，偽性ポリポーシス，出血性腸炎，壊死性大腸炎，大腸炎，好中球減少性大腸炎，好酸球性結腸炎，心因性結腸炎，急性出血性潰瘍性大腸炎，潰瘍性大腸炎，炎症性腸疾患，自己免疫性大腸炎，虚血性大腸炎，顕微鏡的大腸炎，アルコール性胃炎，出血性アルコール胃炎，出血性胃十二指腸炎，出血性胃炎，反応性胃障害，壊死性胃炎，慢性胃炎，肥厚性胃炎，胃十二指腸炎，胃炎，虚血性胃炎，逆流性胃炎，出血性食道炎，好酸球性食道炎，食道刺激症状，食道炎，ファーター乳頭狭窄，十二指腸狭窄，十二指腸閉塞，回腸狭窄，小腸捻転，小腸狭窄，小腸閉塞，空腸狭窄，胎便イレウス，胎便栓症候群，大腸狭窄，大腸閉塞，後天性過長結腸，線維化性結腸疾患，腸の軸捻転，イレウス，亜イレウス，悪性腸閉塞，新生児腸閉塞，末端腸閉塞症候群，機械的イレウス，胃腸管狭窄，胃腸管閉塞，胆石性イレウス，腸癒痕，腸管ダイアフラム病，腸管狭窄，腸管線維症，腸絞扼，腸重積症，腸閉塞，直腸狭窄，直腸閉塞，肛門狭窄，肛門直腸狭窄，幽門前部狭窄，胃イレウス，胃狭窄，胃軸捻転，胃閉塞，後天性食道ウエッブ，鉄欠乏性嚥下障害，食道圧迫，食道狭窄，食道線維症，食道閉塞症，消化管壊死，消化管粘膜壊死

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（31／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
胃腸障害（続き）	デュラフォア血管奇形，ハイド症候群，出血性胃腸管血管異形成，十二指腸毛細血管拡張症，胃前庭部毛細血管拡張症，胃腸毛細血管拡張症，胃腸管血管異形成，胃腸血管奇形，脾臓動脈瘤，大網梗塞，胃腸虚血，腸梗塞，腸管アンギナ，腸管虚血，腸間膜動脈塞栓，腸間膜動脈狭窄，腸間膜動脈硬化症，腸間膜動脈血栓症，腸間膜動脈閉塞，腸間膜血栓症，腸間膜血管閉塞，腸間膜血行不全，腸間膜静脈硬化症，腸間膜静脈血栓症，腸間膜静脈閉塞，腹腔動脈圧迫症候群，腹腔動脈狭窄，腹腔動脈血栓，十二指腸静脈瘤，痔出血，痔核，肛門直腸静脈瘤，肛門直腸静脈瘤出血，胃静脈瘤，腸静脈瘤，腹壁静脈瘤，膵周囲静脈瘤，舌下静脈瘤，血栓性痔核，食道静脈瘤，下痢，新生児下痢，血性下痢，サンディファー症候群，便秘，偽性結腸閉塞，十二指腸胃逆流，幽門括約筋機能不全，排便回数減少，新生児腸管拡張，消化管運動低下，糖尿病性胃不全麻痺，胃アトニー，胃拡張，胃排出不全，胃運動低下，胃食道括約筋機能不全，胃食道逆流性疾患，腸管拡張症，閉塞性排便，食道アトニー，食道運動低下，便習慣変化，便通不規則，偽性アカラシア，排便障害，消化管運動障害，老人性食道，食道アカラシア，食道ジスキネジア，食道運動障害，便意切迫，噴門痙攣，幽門痙攣，排便回数増加，消化管運動過剰，胃緊張亢進，胃運動過剰，過敏性腸症候群，食道痙攣，巨大結腸，痙性イレウス，麻痺性イレウス，麻薬性腸症候群，直腸しぶり，直腸分泌物，直腸攣縮，肛門そう痒症，肛門の炎症，肛門周囲紅斑，肛門感覚鈍麻，肛門痙攣，肛門直腸不快感，肛門直腸感覚消失，肛門直腸腫脹，肛門錯感覚，骨盤底協調不全，排便痛，肛門周囲痛，肛門挙筋症候群，直腸病変，直腸脱，直腸裂，肛門周囲体毛乱生，肛門性器異形成，肛門拡張，肛門括約筋不全麻痺，肛門括約筋無緊張症，肛門括約筋過緊張，肛門括約筋麻痺，肛門白板症，肛門皮膚垂，肛門直腸扁平上皮化生，肛門直腸障害，肛門肥大乳頭，肛門脱，裂肛，後腹膜線維症，腸間膜線維症，腹膜癒着，腹膜線維症，腹部癒着，被嚢性腹膜硬化症，ダグラス窩腫瘤，メコニウムシスト，ループス腹膜炎，内臓下垂，尿性腹水，後腹膜気腫，後腹膜浮腫，後腹膜滲出液，後腹膜腫瘤，気腹，胆汁性腹水，胎便性腹膜炎，腹水，腹膜中皮過形成，腹膜嚢胞，腹膜壊死，腹膜病変，腹膜穿孔，腹膜透析排液混濁，腹膜障害，限外濾過不全，限局性腹腔内液貯留

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（32／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
胃腸障害（続き）	非感染性腹膜炎，後腹膜出血，後腹膜血腫，腹膜出血，腹膜血腫，血性腹水，血性腹膜透析排液，大腿ヘルニア，嵌頓大腿ヘルニア，絞扼性大腿ヘルニア，閉塞性大腿ヘルニア，嵌頓裂孔ヘルニア，横隔膜ヘルニア，横隔膜ヘルニア、閉塞を伴う，絞扼性裂孔ヘルニア，裂孔ヘルニア，閉塞性裂孔ヘルニア，腹壁出血，腹壁嚢胞，腹壁腫瘤，腹壁血腫，腹壁障害，スピゲリウスヘルニア，リヒターヘルニア，内ヘルニア，内臓ヘルニア，坐骨ヘルニア，坐骨孔ヘルニア，坐骨孔直腸ヘルニア，外陰ヘルニア，嵌頓腹部ヘルニア，憩室ヘルニア，胃ヘルニア，腰ヘルニア，腸ヘルニア，腹膜ヘルニア，腹膜後ヘルニア，腹部ヘルニア，腹部ヘルニア穿孔，腹部絞扼性ヘルニア，閉塞を伴う腹部ヘルニア，閉鎖孔ヘルニア，嵌頓臍ヘルニア，絞扼性臍ヘルニア，臍ヘルニア，臍ヘルニア穿孔，閉塞性臍ヘルニア，嵌頓鼠径ヘルニア，絞扼性鼠径ヘルニア，閉塞性鼠径ヘルニア，鼠径ヘルニア，鼠径ヘルニア穿孔，膵仮性嚢胞，膵嚢胞，膵嚢胞破裂，アルコール性膵炎，アルコール性膵疾患，ループス膵炎，再発性膵炎，出血性壊死性膵炎，出血性膵炎，壊死性膵炎，急性膵炎，慢性膵炎，浮腫性膵炎，膵フレグモーネ，膵炎，自己免疫性膵炎，虚血性膵炎，乳頭部ポリープ，膵壊死，膵梗塞，膵機能不全，膵毒性，膵石灰化，膵石症，膵管拡張，膵管狭窄，膵管閉塞，膵線維症，膵脂肪変性，膵腫大，膵腫瘤，膵臓出血，膵臓障害，膵萎縮，膵酵素異常，いちご舌，敷石状舌，舌そう痒症，舌の運動障害，舌乾燥，舌変色，舌根沈下，舌水疱形成，舌浮腫，舌痙攣，舌痛，舌発疹，舌突出，舌粘膜剥脱，舌腫脹，舌色素沈着，舌苔，鋸歯状舌，頬舌症候群，ひだ舌，地図状舌，後天性巨舌症，後天性舌小帯短縮症，舌アミロイドーシス，舌乳頭肥大，舌出血，舌壊死，舌梗塞，舌潰瘍，舌炎，舌異形成，舌萎縮，舌血腫，舌障害，萎縮性舌炎，口腔嚢胞，歯肉ポリープ，舌ポリープ，舌嚢胞，頬ポリープ，十二指腸ポリープ，大腸ポリープ，小腸ポリープ，後腹膜嚢胞，直腸ポリープ，肛門ポリープ，胃ポリープ，胃嚢胞，胃腸ポリープ出血，腸管ポリープ，腸管嚢胞，食道ポリープ

表 2.7.4.7－15　注目すべき有害事象の MedDRA/J 基本語リスト（MedDRA/J ver.18.1）
（33／33）

注目すべき有害事象	基本語（MedDRA/J ver.18.1）
膵炎	カレン徴候，グレイ・ターナー徴候，出血性壊死性膵炎，遺伝性膵炎，虚血性膵炎，浮腫性膵炎，膵膿瘍，膵臓出血，膵壊死，膵フレグモーネ，膵仮性嚢胞，膵仮性嚢胞ドレナージ，膵炎，急性膵炎，出血性膵炎，壊死性膵炎，再発性膵炎，膵腎症候群

表 2.7.4.7－16　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J02 試験）（1／10）

評価項目（単位） 投与群　評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
白血球数(/μL)													
プラセボ群													
W0	77	6488.3	1648.4	3700	6400.0	12700	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	6656.6	1757.2	3800	6450.0	12900	6450.0 (1624.4)	76	206.6	1023.9	-2700	150.0	3700
W8	76	6352.6	1612.2	3300	6150.0	10800	6450.0 (1624.4)	76	-97.4	1097.9	-4000	0.0	2200
W12	71	6360.6	1402.1	3700	6400.0	9900	6456.3 (1586.6)	71	-95.8	927.9	-3700	100.0	1600
W16	68	6360.3	1520.2	3400	6200.0	12100	6483.8 (1608.5)	68	-123.5	849.8	-2000	-100.0	2700
W20	68	6294.1	1411.5	3200	5950.0	9300	6483.8 (1608.5)	68	-189.7	1018.2	-4100	0.0	2000
W24	65	6378.5	1634.7	3500	6200.0	10400	6486.2 (1643.3)	65	-107.7	1356.2	-3700	-100.0	3100
MP-513群													
W0	77	6245.5	1705.8	3000	5900.0	11100	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	6431.2	1727.4	3700	6200.0	11900	6245.5 (1705.8)	77	185.7	1018.3	-2400	200.0	2800
W8	77	6592.2	1734.8	3700	6400.0	10700	6245.5 (1705.8)	77	346.8	1096.1	-2400	300.0	2900
W12	77	6516.9	1748.9	3600	6300.0	11100	6245.5 (1705.8)	77	271.4	1211.2	-2300	200.0	4700
W16	75	6524.0	1769.4	3300	6400.0	10700	6180.0 (1632.6)	75	344.0	1067.7	-2200	300.0	3700
W20	74	6500.0	1740.0	3400	6100.0	11300	6160.8 (1635.2)	74	339.2	1195.9	-1500	250.0	5400
W24	73	6601.4	1900.4	3000	6600.0	12800	6160.3 (1646.5)	73	441.1	1420.6	-2600	100.0	5000
赤血球数(10000/μL)													
プラセボ群													
W0	77	499.6	38.5	427	496.0	616	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	502.1	40.4	422	500.5	624	499.3 (38.7)	76	2.8	16.9	-37	2.5	43
W8	76	502.9	43.3	403	501.5	621	499.3 (38.7)	76	3.6	16.3	-32	3.5	40
W12	71	496.9	42.1	416	493.0	634	498.4 (39.1)	71	-1.6	20.9	-49	-4.0	50
W16	68	501.7	40.3	413	501.0	605	498.4 (39.7)	68	3.3	17.9	-52	3.0	40
W20	68	500.6	43.3	402	497.0	588	498.4 (39.7)	68	2.2	21.9	-62	2.5	53
W24	65	503.6	43.2	411	505.0	591	499.2 (40.1)	65	4.3	22.8	-60	6.0	73
MP-513群													
W0	77	497.2	41.7	379	496.0	591	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	498.0	40.1	358	501.0	581	497.2 (41.7)	77	0.8	17.5	-39	2.0	38
W8	77	500.4	41.4	372	498.0	582	497.2 (41.7)	77	3.2	20.9	-42	2.0	54
W12	77	499.0	41.8	357	495.0	586	497.2 (41.7)	77	1.9	21.0	-33	-2.0	50
W16	75	502.9	40.6	339	506.0	574	498.3 (41.7)	75	4.6	22.9	-48	4.0	56
W20	74	503.0	41.7	344	501.5	608	499.1 (41.4)	74	3.8	23.7	-54	3.0	67
W24	73	503.6	44.5	341	503.0	580	499.1 (41.6)	73	4.6	21.8	-40	1.0	50
ヘモグロビン量(g/dL)													
プラセボ群													
W0	77	15.25	1.16	10.3	15.30	17.8	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	15.31	1.15	10.3	15.25	17.3	15.24 (1.17)	76	0.07	0.51	-1.1	0.00	1.4
W8	76	15.32	1.28	9.5	15.15	18.4	15.24 (1.17)	76	0.08	0.51	-1.0	0.00	1.1
W12	71	15.22	1.28	10.2	15.20	19.4	15.24 (1.19)	71	-0.02	0.64	-1.4	0.00	1.6
W16	68	15.36	1.20	10.6	15.35	18.1	15.20 (1.19)	68	0.16	0.52	-1.5	0.20	1.0
W20	68	15.38	1.23	11.6	15.50	18.2	15.20 (1.19)	68	0.18	0.64	-2.0	0.25	1.6
W24	65	15.54	1.23	12.7	15.50	18.4	15.24 (1.20)	65	0.30	0.65	-1.6	0.30	2.4
MP-513群													
W0	76	15.15	1.33	10.4	15.40	17.5	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	15.17	1.29	10.5	15.40	17.1	15.15 (1.33)	76	0.02	0.53	-1.2	0.00	1.1
W8	77	15.25	1.31	10.5	15.40	17.7	15.15 (1.33)	76	0.09	0.58	-1.2	0.05	1.5
W12	77	15.21	1.35	10.1	15.60	17.3	15.15 (1.33)	76	0.05	0.59	-1.1	-0.10	1.6
W16	75	15.34	1.24	10.9	15.60	17.6	15.17 (1.32)	75	0.17	0.64	-1.3	0.10	1.6
W20	74	15.35	1.26	10.7	15.60	17.9	15.20 (1.32)	74	0.16	0.66	-1.3	0.15	1.8
W24	73	15.45	1.34	10.4	15.80	17.7	15.20 (1.33)	73	0.24	0.61	-0.8	0.20	1.7
ヘマトクリット値(%)													
プラセボ群													
W0	77	45.49	3.19	33.9	45.40	52.2	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	45.61	3.29	33.5	45.40	52.8	45.45 (3.19)	76	0.16	1.64	-3.4	0.10	3.6
W8	76	45.95	3.63	31.6	45.80	54.5	45.45 (3.19)	76	0.50	1.68	-2.7	0.30	4.6
W12	71	45.76	3.52	33.8	45.90	58.7	45.45 (3.24)	71	0.31	1.96	-3.9	0.10	6.5
W16	68	46.48	3.42	35.3	46.60	56.0	45.34 (3.24)	68	1.14	1.57	-2.9	1.30	3.9
W20	68	46.54	3.58	37.0	46.75	54.8	45.34 (3.24)	68	1.20	1.96	-4.3	1.30	5.9
W24	65	46.87	3.53	39.1	46.90	55.1	45.46 (3.24)	65	1.41	1.97	-3.0	1.60	6.8
MP-513群													
W0	77	45.24	3.83	33.1	45.80	53.5	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	45.33	3.66	33.6	45.90	52.2	45.24 (3.83)	77	0.09	1.86	-5.0	0.10	4.8
W8	77	45.84	3.85	33.2	46.20	53.2	45.24 (3.83)	77	0.60	1.94	-3.0	0.40	6.9
W12	77	45.95	3.96	32.3	46.60	53.4	45.24 (3.83)	77	0.71	2.01	-2.7	0.30	5.5
W16	75	46.51	3.51	34.3	47.10	52.9	45.34 (3.83)	75	1.16	1.97	-4.4	1.20	5.4
W20	74	46.53	3.54	34.9	47.35	53.4	45.41 (3.80)	74	1.11	2.06	-4.8	1.00	6.0
W24	73	46.73	3.78	33.9	47.00	52.7	45.42 (3.83)	73	1.31	1.96	-2.5	1.30	6.0

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.1―1　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－16　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J02 試験）（2／10）

評価項目（単位） 投与群　評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
血小板数(10000/μL)													
プラセボ群													
W0	76	23.04	6.24	12.8	22.50	42.6	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	22.58	5.61	13.1	22.20	38.8	22.91 (6.17)	75	-0.25	2.56	-12.5	-0.10	5.0
W8	76	22.48	6.40	11.3	21.80	46.8	22.91 (6.17)	75	-0.35	2.37	-8.3	-0.50	5.3
W12	71	22.70	5.93	9.8	21.80	43.1	23.07 (6.17)	70	-0.32	2.34	-9.6	-0.50	4.8
W16	68	23.24	6.21	12.3	22.95	41.9	23.21 (6.25)	67	0.12	2.61	-6.4	-0.10	9.5
W20	67	22.75	6.14	11.3	21.60	39.5	23.21 (6.25)	67	-0.46	2.67	-8.2	-0.40	7.1
W24	65	22.48	5.91	10.9	21.40	40.7	23.13 (6.38)	64	-0.59	2.84	-11.1	-0.35	6.0
MP-513群													
W0	76	22.70	6.23	12.5	21.60	41.6	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	22.23	5.70	12.1	21.55	35.5	22.68 (6.27)	75	-0.32	2.51	-10.4	-0.50	6.4
W8	77	21.94	5.52	9.5	21.00	35.5	22.70 (6.23)	76	-0.63	2.35	-10.8	-0.75	4.0
W12	77	22.46	5.72	11.3	21.70	36.0	22.70 (6.23)	76	-0.10	2.43	-11.0	0.05	6.1
W16	75	22.04	6.02	11.4	21.10	38.0	22.46 (6.08)	74	-0.29	2.28	-9.1	-0.30	6.8
W20	74	21.92	5.82	11.3	20.85	38.9	22.38 (6.09)	73	-0.32	2.37	-10.3	-0.40	5.6
W24	72	21.78	5.72	11.6	20.80	37.4	22.25 (6.03)	72	-0.47	2.04	-7.6	-0.60	4.0
好中球(%)													
プラセボ群													
W0	77	58.89	8.05	37.3	59.10	74.9	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	59.61	8.10	37.3	60.25	74.0	58.79 (8.05)	76	0.82	5.90	-12.0	0.30	19.9
W8	76	57.42	7.70	37.4	58.20	73.0	58.79 (8.05)	76	-1.37	6.51	-23.0	-1.45	14.9
W12	71	57.86	7.38	42.4	59.00	74.0	58.51 (8.08)	71	-0.65	5.57	-20.2	0.00	10.7
W16	68	58.14	7.53	42.0	57.75	74.0	58.63 (7.95)	68	-0.49	5.56	-16.2	-0.45	11.7
W20	68	58.50	7.80	39.1	59.40	76.5	58.63 (7.95)	68	-0.13	6.35	-20.5	0.10	12.0
W24	65	58.99	8.64	39.8	59.30	76.6	58.48 (8.08)	65	0.51	7.58	-26.2	1.40	20.8
MP-513群													
W0	77	60.07	8.23	42.3	59.10	83.5	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	60.40	7.17	46.2	60.00	75.0	60.07 (8.23)	77	0.33	6.69	-19.8	0.30	13.0
W8	77	61.68	5.95	45.0	62.00	72.0	60.07 (8.23)	77	1.61	6.79	-15.5	2.20	17.6
W12	77	60.84	7.38	39.5	61.90	76.0	60.07 (8.23)	77	0.77	6.84	-19.5	1.00	17.3
W16	75	62.33	6.42	39.4	62.50	76.0	60.11 (8.33)	75	2.21	7.21	-19.5	2.50	15.4
W20	74	61.51	7.20	43.9	62.00	76.5	59.95 (8.27)	74	1.56	6.47	-13.9	1.60	29.4
W24	73	62.40	7.59	47.5	63.00	82.0	60.19 (8.06)	73	2.20	7.61	-11.5	1.60	28.1
リンパ球(%)													
プラセボ群													
W0	77	31.62	7.75	17.1	30.10	52.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	31.43	7.72	17.5	30.55	54.3	31.70 (7.76)	76	-0.27	5.25	-15.3	-0.55	13.5
W8	76	33.07	7.22	18.0	31.85	50.9	31.70 (7.76)	76	1.38	5.56	-12.0	1.10	17.1
W12	71	32.56	6.78	19.5	31.90	49.1	31.94 (7.78)	71	0.62	5.13	-10.3	0.20	18.2
W16	68	32.41	7.06	20.0	31.95	50.0	31.83 (7.66)	68	0.58	5.03	-9.6	-0.15	15.6
W20	68	31.89	7.27	18.0	31.10	49.7	31.83 (7.66)	68	0.06	5.42	-9.3	0.10	18.2
W24	65	31.35	8.15	17.0	30.50	52.9	31.93 (7.80)	65	-0.58	6.81	-18.3	-1.10	24.9
MP-513群													
W0	77	30.48	7.45	12.5	30.20	46.8	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	29.72	6.68	15.0	28.70	48.0	30.48 (7.45)	77	-0.76	5.87	-11.2	-1.00	14.2
W8	77	28.90	5.76	15.6	28.10	48.0	30.48 (7.45)	77	-1.58	6.26	-17.0	-1.60	15.0
W12	77	29.61	6.70	15.0	28.90	49.9	30.48 (7.45)	77	-0.87	5.67	-12.9	-0.60	13.5
W16	75	28.55	5.87	16.0	29.00	43.4	30.47 (7.55)	75	-1.92	6.19	-13.9	-1.40	16.5
W20	74	28.94	6.51	14.5	28.00	42.5	30.61 (7.50)	74	-1.68	5.86	-28.8	-0.80	11.2
W24	73	27.96	7.17	11.5	27.00	45.2	30.41 (7.35)	73	-2.45	7.23	-24.9	-1.50	11.4
単球(%)													
プラセボ群													
W0	77	6.32	1.63	2.0	6.00	10.7	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	6.15	1.50	1.5	6.00	9.7	6.33 (1.64)	76	-0.18	1.30	-3.0	-0.30	5.0
W8	76	6.60	1.96	2.7	6.50	14.5	6.33 (1.64)	76	0.27	1.69	-3.1	0.15	8.5
W12	71	6.49	1.50	3.7	6.40	9.9	6.33 (1.67)	71	0.15	1.24	-3.1	0.20	2.5
W16	68	6.46	1.66	2.0	6.20	10.1	6.30 (1.66)	68	0.16	1.52	-3.0	0.25	4.0
W20	68	6.64	1.64	2.9	6.70	11.0	6.30 (1.66)	68	0.34	1.52	-4.0	0.30	3.7
W24	65	6.77	1.44	4.0	6.60	9.8	6.38 (1.65)	65	0.39	1.65	-3.5	0.60	4.4
MP-513群													
W0	77	6.46	2.07	3.1	6.20	12.7	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	6.93	2.08	2.4	6.60	14.0	6.46 (2.07)	77	0.48	1.59	-4.4	0.40	4.0
W8	77	6.63	2.09	2.9	6.50	12.5	6.46 (2.07)	77	0.18	1.49	-4.6	0.20	4.0
W12	77	6.80	2.12	3.1	6.50	12.8	6.46 (2.07)	77	0.35	1.80	-3.8	0.30	6.4
W16	75	6.41	1.65	3.0	6.50	11.3	6.43 (2.09)	75	-0.01	1.68	-6.3	0.10	3.6
W20	74	6.75	1.99	2.7	6.55	12.9	6.44 (2.10)	74	0.31	1.58	-3.4	0.20	4.4
W24	73	6.86	2.18	3.0	6.50	13.5	6.40 (2.08)	73	0.46	1.42	-3.2	0.60	4.0

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.1―1　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－16　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J02 試験）（3／10）

評価項目（単位） 投与群　評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
好酸球(%)													
プラセボ群													
W0	77	2.72	1.85	0.0	2.10	10.7	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	2.42	1.75	0.0	2.00	10.2	2.73 (1.86)	76	-0.31	1.20	-5.0	-0.15	2.2
W8	76	2.51	1.70	0.5	2.10	9.0	2.73 (1.86)	76	-0.22	1.33	-4.0	-0.10	4.9
W12	71	2.62	1.91	0.5	2.20	11.0	2.76 (1.85)	71	-0.14	1.00	-3.3	0.00	2.5
W16	68	2.56	1.89	0.0	2.00	11.1	2.78 (1.87)	68	-0.23	1.20	-4.0	0.00	2.0
W20	68	2.54	1.99	0.0	2.15	10.8	2.78 (1.87)	68	-0.24	1.14	-3.2	0.00	2.6
W24	65	2.49	1.85	0.4	2.00	10.6	2.75 (1.91)	65	-0.26	0.98	-3.2	-0.20	2.0
MP-513群													
W0	77	2.60	1.84	0.0	2.20	11.2	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	2.56	1.94	0.0	2.00	11.7	2.60 (1.84)	77	-0.04	1.07	-2.3	-0.10	3.5
W8	77	2.39	1.55	0.0	2.00	9.7	2.60 (1.84)	77	-0.21	1.11	-3.5	-0.20	3.0
W12	77	2.35	1.76	0.5	2.00	12.3	2.60 (1.84)	77	-0.24	1.15	-4.8	0.00	3.1
W16	75	2.31	1.86	0.0	2.00	10.4	2.60 (1.86)	75	-0.29	1.05	-3.2	-0.30	4.6
W20	74	2.43	1.83	0.0	2.00	8.9	2.61 (1.87)	74	-0.18	1.16	-3.2	-0.20	3.8
W24	73	2.42	1.79	0.6	2.00	9.9	2.62 (1.88)	73	-0.20	1.04	-2.0	-0.30	3.7
好塩基球(%)													
プラセボ群													
W0	77	0.45	0.33	0.0	0.40	1.6	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	0.39	0.26	0.0	0.40	1.0	0.46 (0.33)	76	-0.07	0.42	-1.4	0.00	1.0
W8	76	0.40	0.25	0.0	0.40	1.4	0.46 (0.33)	76	-0.06	0.43	-1.3	0.00	1.0
W12	71	0.47	0.36	0.0	0.40	2.2	0.45 (0.33)	71	0.02	0.49	-1.0	0.00	1.7
W16	68	0.44	0.27	0.0	0.40	1.0	0.46 (0.34)	68	-0.02	0.42	-1.3	0.00	1.0
W20	68	0.43	0.33	0.0	0.40	2.0	0.46 (0.34)	68	-0.03	0.43	-1.0	0.00	1.2
W24	65	0.40	0.29	0.0	0.40	1.5	0.46 (0.34)	65	-0.06	0.43	-1.4	0.00	1.0
MP-513群													
W0	77	0.39	0.27	0.0	0.40	1.5	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	0.38	0.29	0.0	0.40	1.5	0.39 (0.27)	77	-0.01	0.36	-1.2	0.00	0.9
W8	77	0.40	0.33	0.0	0.40	1.6	0.39 (0.27)	77	0.01	0.40	-1.0	0.00	1.2
W12	77	0.38	0.30	0.0	0.40	1.2	0.39 (0.27)	77	-0.01	0.40	-1.1	0.00	1.0
W16	75	0.40	0.30	0.0	0.40	1.0	0.38 (0.26)	75	0.01	0.35	-1.2	0.00	1.0
W20	74	0.37	0.33	0.0	0.30	1.1	0.38 (0.26)	74	-0.01	0.38	-1.0	0.00	1.0
W24	73	0.37	0.31	0.0	0.30	1.2	0.38 (0.26)	73	-0.02	0.41	-1.5	0.00	1.0
総たん白(g/dL)													
プラセボ群													
W0	77	7.19	0.36	6.5	7.20	8.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	7.22	0.46	6.1	7.15	8.4	7.19 (0.36)	76	0.03	0.29	-0.6	0.00	0.7
W8	76	7.23	0.43	6.3	7.20	8.2	7.19 (0.36)	76	0.04	0.28	-0.5	0.00	0.6
W12	71	7.15	0.41	6.3	7.20	8.2	7.18 (0.36)	71	-0.03	0.34	-1.1	-0.10	0.9
W16	68	7.24	0.41	6.4	7.20	8.6	7.18 (0.37)	68	0.06	0.31	-0.7	0.10	1.0
W20	68	7.23	0.42	6.1	7.30	8.2	7.18 (0.37)	68	0.05	0.30	-0.9	0.10	0.7
W24	65	7.25	0.42	6.3	7.30	8.0	7.18 (0.38)	65	0.07	0.29	-0.6	0.10	0.8
MP-513群													
W0	77	7.16	0.39	6.6	7.10	8.5	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	7.20	0.40	5.9	7.20	8.5	7.16 (0.39)	77	0.04	0.35	-0.9	0.00	0.9
W8	77	7.22	0.37	6.2	7.20	8.2	7.16 (0.39)	77	0.06	0.34	-0.6	0.00	1.1
W12	77	7.19	0.38	6.4	7.20	8.7	7.16 (0.39)	77	0.03	0.29	-0.7	0.00	0.8
W16	75	7.24	0.41	6.4	7.20	8.5	7.16 (0.39)	75	0.08	0.34	-0.6	0.10	1.0
W20	74	7.22	0.34	6.4	7.25	8.1	7.16 (0.39)	74	0.07	0.32	-0.6	0.10	0.7
W24	73	7.26	0.39	6.3	7.20	8.1	7.15 (0.39)	73	0.11	0.36	-0.7	0.10	1.1
アルブミン(g/dL)													
プラセボ群													
W0	77	4.43	0.20	4.0	4.40	4.8	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	4.44	0.22	3.9	4.40	4.9	4.43 (0.20)	76	0.02	0.18	-0.5	0.00	0.6
W8	76	4.44	0.22	3.9	4.50	4.9	4.43 (0.20)	76	0.01	0.19	-0.5	0.00	0.5
W12	71	4.41	0.21	3.9	4.40	4.9	4.43 (0.21)	71	-0.02	0.21	-0.7	0.00	0.5
W16	68	4.46	0.21	4.0	4.40	5.1	4.43 (0.21)	68	0.03	0.19	-0.5	0.00	0.5
W20	68	4.47	0.24	4.0	4.50	4.9	4.43 (0.21)	68	0.04	0.19	-0.6	0.00	0.3
W24	65	4.47	0.21	4.0	4.50	4.9	4.44 (0.21)	65	0.03	0.19	-0.5	0.10	0.4
MP-513群													
W0	77	4.50	0.20	4.1	4.50	5.1	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	4.48	0.22	4.1	4.50	5.0	4.50 (0.20)	77	-0.02	0.20	-0.6	0.00	0.4
W8	77	4.48	0.21	4.1	4.50	5.1	4.50 (0.20)	77	-0.02	0.18	-0.4	0.00	0.5
W12	77	4.46	0.21	4.0	4.50	5.1	4.50 (0.20)	77	-0.04	0.18	-0.5	-0.10	0.3
W16	75	4.49	0.21	4.0	4.50	5.0	4.51 (0.20)	75	-0.02	0.19	-0.5	0.00	0.5
W20	74	4.48	0.18	4.0	4.50	4.8	4.51 (0.20)	74	-0.03	0.20	-0.5	0.00	0.5
W24	73	4.50	0.24	4.0	4.50	5.0	4.51 (0.20)	73	-0.01	0.22	-0.7	0.00	0.5

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.1―1　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－16　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J02 試験）（4／10）

評価項目（単位） 投与群　評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
A/G													
プラセボ群													
W0	77	1.62	0.23	1.2	1.60	2.3	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	1.64	0.25	1.2	1.60	2.5	1.62 (0.23)	76	0.01	0.14	-0.2	0.00	0.8
W8	76	1.62	0.22	1.1	1.60	2.2	1.62 (0.23)	76	-0.01	0.13	-0.3	0.00	0.6
W12	71	1.63	0.24	1.2	1.60	2.4	1.63 (0.23)	71	0.01	0.15	-0.4	0.00	0.6
W16	68	1.64	0.23	1.3	1.60	2.5	1.63 (0.24)	68	0.00	0.15	-0.6	0.00	0.5
W20	68	1.65	0.23	1.2	1.60	2.2	1.63 (0.24)	68	0.02	0.14	-0.2	0.00	0.5
W24	65	1.63	0.24	1.2	1.60	2.2	1.64 (0.24)	65	-0.01	0.15	-0.4	0.00	0.6
MP-513群													
W0	77	1.73	0.23	1.1	1.70	2.4	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	1.67	0.21	1.1	1.70	2.3	1.73 (0.23)	77	-0.05	0.11	-0.4	0.00	0.2
W8	77	1.66	0.23	1.2	1.60	2.6	1.73 (0.23)	77	-0.06	0.13	-0.4	-0.10	0.4
W12	77	1.66	0.22	1.2	1.60	2.3	1.73 (0.23)	77	-0.06	0.14	-0.5	-0.10	0.3
W16	75	1.66	0.23	1.0	1.60	2.4	1.73 (0.23)	75	-0.07	0.13	-0.5	-0.10	0.2
W20	74	1.65	0.21	1.1	1.65	2.2	1.74 (0.23)	74	-0.08	0.15	-0.4	-0.10	0.3
W24	73	1.65	0.24	1.1	1.60	2.4	1.74 (0.23)	73	-0.08	0.13	-0.4	-0.10	0.3
尿素窒素（BUN）(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	77	14.7	3.1	8	15.0	24	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	14.7	3.7	9	14.0	29	14.7 (3.1)	76	0.0	2.8	-5	0.0	10
W8	76	14.9	3.6	8	14.0	26	14.7 (3.1)	76	0.2	2.9	-6	0.0	10
W12	71	14.8	3.4	9	13.0	24	14.7 (3.2)	71	0.1	2.7	-8	0.0	6
W16	68	14.6	3.4	7	14.5	24	14.6 (3.2)	68	-0.1	3.0	-9	0.0	8
W20	68	15.0	3.3	9	15.0	23	14.6 (3.2)	68	0.4	3.4	-11	1.0	7
W24	65	15.1	3.4	9	14.0	26	14.7 (3.3)	65	0.4	3.3	-7	0.0	11
MP-513群													
W0	77	15.0	3.4	8	15.0	25	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	15.4	3.5	8	15.0	23	15.0 (3.4)	77	0.4	3.5	-7	0.0	10
W8	77	15.2	3.7	9	15.0	26	15.0 (3.4)	77	0.2	3.8	-10	-1.0	13
W12	77	14.9	3.2	8	15.0	22	15.0 (3.4)	77	-0.1	3.3	-8	0.0	8
W16	75	15.1	3.3	9	15.0	25	14.9 (3.4)	75	0.2	3.1	-6	0.0	7
W20	74	15.2	3.5	8	15.0	29	14.9 (3.4)	74	0.2	3.5	-8	0.0	9
W24	73	15.6	3.5	9	16.0	26	15.0 (3.4)	73	0.6	3.5	-6	0.0	8
クレアチニン(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	77	0.704	0.160	0.38	0.700	1.22	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	0.706	0.157	0.39	0.705	1.16	0.701 (0.160)	76	0.005	0.053	-0.17	0.010	0.18
W8	76	0.704	0.166	0.36	0.685	1.22	0.701 (0.160)	76	0.003	0.059	-0.17	0.005	0.18
W12	71	0.702	0.165	0.38	0.710	1.16	0.700 (0.161)	71	0.003	0.058	-0.21	0.000	0.13
W16	68	0.687	0.157	0.37	0.690	1.18	0.695 (0.162)	68	-0.008	0.061	-0.23	-0.005	0.14
W20	67	0.691	0.166	0.39	0.690	1.12	0.696 (0.164)	67	-0.004	0.058	-0.17	-0.010	0.14
W24	65	0.690	0.170	0.37	0.680	1.13	0.695 (0.164)	65	-0.005	0.058	-0.14	0.000	0.13
MP-513群													
W0	77	0.742	0.159	0.35	0.750	1.12	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	0.765	0.167	0.38	0.765	1.21	0.744 (0.159)	76	0.021	0.070	-0.14	0.010	0.29
W8	77	0.765	0.175	0.40	0.770	1.37	0.742 (0.159)	77	0.023	0.070	-0.12	0.020	0.25
W12	77	0.755	0.161	0.40	0.730	1.22	0.742 (0.159)	77	0.012	0.066	-0.15	0.010	0.29
W16	75	0.755	0.159	0.40	0.750	1.22	0.743 (0.161)	75	0.012	0.049	-0.08	0.010	0.11
W20	74	0.750	0.162	0.35	0.750	1.25	0.747 (0.159)	74	0.004	0.063	-0.14	0.000	0.22
W24	73	0.747	0.162	0.39	0.740	1.23	0.747 (0.160)	73	0.000	0.056	-0.12	0.000	0.17
尿酸(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	77	4.59	1.01	2.4	4.60	7.2	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	4.70	1.03	2.7	4.70	7.2	4.58 (1.01)	76	0.13	0.53	-1.1	0.10	2.0
W8	76	4.66	1.08	2.6	4.60	7.8	4.58 (1.01)	76	0.08	0.54	-1.2	0.00	2.1
W12	71	4.66	1.11	2.7	4.70	7.5	4.58 (1.00)	71	0.08	0.60	-1.5	0.10	1.8
W16	68	4.62	0.92	2.9	4.60	6.9	4.55 (1.01)	68	0.07	0.52	-1.4	0.10	1.2
W20	68	4.59	1.15	2.3	4.60	7.8	4.55 (1.01)	68	0.04	0.66	-1.9	0.00	1.4
W24	65	4.56	1.01	2.8	4.50	7.0	4.57 (1.03)	65	-0.01	0.59	-1.3	-0.10	1.3
MP-513群													
W0	77	4.99	1.24	2.7	4.90	8.6	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	5.00	1.28	2.2	5.10	9.0	4.99 (1.24)	77	0.01	0.72	-1.8	-0.10	1.7
W8	77	5.06	1.34	2.4	5.00	9.9	4.99 (1.24)	77	0.06	0.68	-1.8	0.10	1.9
W12	77	4.98	1.22	2.5	5.00	8.6	4.99 (1.24)	77	-0.02	0.59	-1.5	-0.10	1.6
W16	75	5.02	1.14	2.8	4.90	7.9	5.00 (1.22)	75	0.02	0.60	-1.1	0.00	1.9
W20	74	4.92	1.09	2.8	4.85	8.4	5.01 (1.22)	74	-0.10	0.68	-1.6	-0.10	1.6
W24	73	5.00	1.18	2.7	5.00	9.6	5.02 (1.23)	73	-0.03	0.66	-1.9	0.00	1.5

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.1―1　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－16　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J02 試験）（5／10）

評価項目（単位） 投与群　評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
総ビリルビン(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	77	0.89	0.33	0.4	0.90	2.4	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	0.91	0.31	0.5	0.80	1.9	0.90 (0.33)	76	0.02	0.27	-0.8	0.00	0.7
W8	76	0.91	0.30	0.4	0.90	1.9	0.90 (0.33)	76	0.01	0.26	-1.1	0.00	0.8
W12	71	0.91	0.34	0.3	0.90	2.2	0.90 (0.33)	71	0.01	0.22	-0.6	0.00	0.5
W16	68	0.94	0.34	0.3	0.90	1.9	0.90 (0.34)	68	0.04	0.25	-0.6	0.05	0.8
W20	68	0.94	0.33	0.4	0.90	2.0	0.90 (0.34)	68	0.04	0.25	-0.6	0.00	0.7
W24	65	0.90	0.32	0.3	0.90	1.9	0.91 (0.34)	65	0.00	0.22	-0.7	0.00	0.7
MP-513群													
W0	77	0.87	0.35	0.3	0.80	2.3	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	0.84	0.31	0.3	0.80	1.7	0.87 (0.35)	77	-0.03	0.26	-0.7	0.00	0.8
W8	77	0.87	0.31	0.3	0.80	2.0	0.87 (0.35)	77	0.00	0.23	-0.6	0.00	0.5
W12	77	0.87	0.28	0.4	0.80	1.7	0.87 (0.35)	77	0.01	0.28	-1.0	0.00	0.9
W16	75	0.88	0.34	0.4	0.90	1.9	0.87 (0.35)	75	0.01	0.27	-0.6	0.00	0.8
W20	74	0.86	0.29	0.4	0.80	1.8	0.88 (0.35)	74	-0.02	0.28	-1.0	0.00	0.7
W24	73	0.81	0.28	0.3	0.70	1.5	0.88 (0.35)	73	-0.07	0.28	-1.0	-0.10	0.4
直接ビリルビン(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	77	0.17	0.08	0.1	0.20	0.5	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	0.17	0.08	0.1	0.20	0.5	0.17 (0.08)	76	0.00	0.08	-0.2	0.00	0.2
W8	76	0.16	0.07	0.0	0.20	0.4	0.17 (0.08)	76	-0.01	0.07	-0.3	0.00	0.2
W12	71	0.16	0.07	0.1	0.10	0.4	0.17 (0.08)	71	-0.01	0.06	-0.1	0.00	0.1
W16	68	0.16	0.07	0.0	0.10	0.3	0.17 (0.08)	68	-0.01	0.06	-0.2	0.00	0.1
W20	68	0.16	0.08	0.0	0.10	0.5	0.17 (0.08)	68	-0.01	0.06	-0.1	0.00	0.2
W24	65	0.14	0.06	0.1	0.10	0.3	0.17 (0.08)	65	-0.03	0.07	-0.3	0.00	0.1
MP-513群													
W0	77	0.16	0.08	0.0	0.10	0.4	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	0.15	0.07	0.1	0.10	0.4	0.16 (0.08)	77	0.00	0.07	-0.1	0.00	0.3
W8	77	0.16	0.07	0.1	0.10	0.3	0.16 (0.08)	77	0.00	0.07	-0.2	0.00	0.1
W12	77	0.15	0.06	0.1	0.10	0.4	0.16 (0.08)	77	-0.01	0.08	-0.3	0.00	0.2
W16	75	0.14	0.07	0.0	0.10	0.4	0.16 (0.08)	75	-0.01	0.07	-0.2	0.00	0.1
W20	74	0.14	0.06	0.0	0.10	0.3	0.16 (0.08)	74	-0.02	0.07	-0.2	0.00	0.2
W24	73	0.13	0.06	0.0	0.10	0.3	0.16 (0.08)	73	-0.02	0.07	-0.2	0.00	0.1
AST（GOT）(U/L)													
プラセボ群													
W0	76	23.6	7.8	12	21.5	47	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	23.1	8.3	12	21.0	57	23.7 (7.8)	75	-0.6	4.5	-18	-1.0	17
W8	73	22.6	8.2	13	21.0	72	23.4 (7.8)	72	-0.9	5.3	-16	-0.5	27
W12	70	23.4	7.8	14	22.0	64	24.0 (8.0)	69	-0.7	5.7	-18	0.0	19
W16	67	23.2	7.5	13	21.0	61	24.0 (7.9)	66	-0.8	5.5	-18	-0.5	16
W20	66	26.1	19.3	14	23.0	162	24.0 (7.9)	65	2.1	19.0	-19	0.0	145
W24	64	25.1	7.5	14	23.0	55	24.4 (7.9)	63	0.7	5.8	-22	1.0	15
MP-513群													
W0	75	25.0	8.6	14	22.0	54	-	-	-	-	-	-	-
W4	75	24.6	8.6	14	21.0	54	25.0 (8.7)	73	-0.6	4.6	-21	-1.0	17
W8	76	25.3	10.6	13	23.0	79	25.1 (8.6)	74	0.1	7.1	-13	-1.0	45
W12	75	24.2	8.5	14	21.0	54	25.0 (8.7)	73	-1.0	4.9	-17	-1.0	11
W16	75	25.0	9.0	13	22.0	50	25.1 (8.6)	74	-0.2	6.1	-20	-1.0	21
W20	72	24.5	7.4	15	22.0	44	24.9 (8.3)	71	-0.5	5.1	-16	0.0	12
W24	71	25.0	8.7	14	23.0	51	25.2 (8.7)	70	-0.6	6.2	-22	0.0	24
ALT（GPT）(U/L)													
プラセボ群													
W0	77	25.6	14.3	8	22.0	77	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	24.4	12.7	9	22.0	92	25.8 (14.3)	76	-1.4	7.0	-37	0.0	19
W8	76	24.5	14.4	10	21.0	120	25.8 (14.3)	76	-1.3	8.6	-34	-1.0	43
W12	71	24.9	12.9	9	22.0	97	26.2 (14.6)	71	-1.3	8.8	-29	-1.0	20
W16	68	24.9	12.4	10	21.0	87	26.3 (14.7)	68	-1.5	8.6	-38	0.0	20
W20	68	29.0	30.1	9	21.0	241	26.3 (14.7)	68	2.6	28.6	-31	-0.5	226
W24	65	26.4	13.4	12	23.0	87	26.8 (14.9)	65	-0.4	8.5	-33	0.0	21
MP-513群													
W0	77	26.4	13.9	10	21.0	71	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	23.8	11.6	8	19.0	59	26.4 (13.9)	77	-2.6	6.0	-30	-2.0	12
W8	77	24.9	14.2	8	21.0	78	26.4 (13.9)	77	-1.5	7.9	-18	-2.0	48
W12	77	23.7	12.6	8	19.0	68	26.4 (13.9)	77	-2.7	6.9	-29	-2.0	16
W16	75	24.3	12.5	9	21.0	69	26.2 (13.7)	75	-1.9	6.9	-20	-2.0	14
W20	74	25.0	12.4	10	22.0	65	26.4 (13.6)	74	-1.4	7.5	-20	0.0	15
W24	73	25.9	14.2	10	23.0	100	26.6 (13.7)	73	-0.7	8.2	-22	-1.0	29

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.1―1　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－16　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J02 試験）（6／10）

評価項目（単位） 投与群　評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
ALP(U/L)													
プラセボ群													
W0	77	224.6	59.7	94	213.0	446	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	229.5	66.5	89	213.5	480	224.7 (60.1)	76	4.8	25.6	-72	5.0	101
W8	76	227.7	61.4	91	213.0	389	224.7 (60.1)	76	3.0	25.3	-88	2.0	110
W12	71	231.7	65.1	84	216.0	439	227.9 (60.7)	71	3.8	33.5	-134	4.0	148
W16	68	237.1	66.6	93	220.0	431	227.8 (61.4)	68	9.3	29.7	-52	4.0	120
W20	68	238.3	73.3	100	222.5	533	227.8 (61.4)	68	10.5	44.6	-93	7.0	274
W24	65	242.6	67.8	101	225.0	445	226.9 (62.4)	65	15.7	29.2	-49	13.0	103
MP-513群													
W0	77	234.2	69.9	89	232.0	475	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	232.6	68.2	92	226.0	473	234.2 (69.9)	77	-1.6	26.1	-71	-3.0	66
W8	77	230.5	67.4	91	227.0	425	234.2 (69.9)	77	-3.7	35.1	-88	-5.0	189
W12	77	228.7	62.3	85	226.0	432	234.2 (69.9)	77	-5.5	30.6	-95	-6.0	79
W16	75	228.6	60.3	90	221.0	385	233.4 (70.4)	75	-4.8	29.6	-118	-2.0	50
W20	74	232.4	70.6	87	224.0	562	233.4 (70.8)	74	-1.0	29.7	-80	-1.0	87
W24	73	232.8	66.0	93	226.0	421	234.6 (70.6)	73	-1.8	32.6	-109	-3.0	97
LDH(U/L)													
プラセボ群													
W0	76	163.6	27.2	116	159.5	234	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	163.8	25.4	111	164.0	251	163.6 (27.4)	75	0.3	13.3	-36	0.0	34
W8	73	161.3	26.2	114	157.0	248	163.0 (27.8)	72	-1.5	11.7	-28	-3.5	26
W12	70	164.1	25.6	112	158.5	239	164.4 (28.0)	69	-0.1	14.6	-43	0.0	32
W16	67	163.0	27.9	115	157.0	238	164.8 (28.5)	66	-1.5	13.1	-36	-3.0	36
W20	66	166.1	27.5	114	158.0	237	164.7 (28.7)	65	1.8	19.6	-47	0.0	94
W24	64	167.2	25.4	124	164.5	270	164.8 (26.7)	63	2.7	16.3	-35	1.0	65
MP-513群													
W0	75	169.0	28.8	120	163.0	282	-	-	-	-	-	-	-
W4	75	168.1	26.6	112	166.0	241	168.3 (28.9)	73	-0.4	15.0	-51	1.0	27
W8	76	170.0	28.0	111	168.5	235	168.8 (29.0)	74	1.2	16.2	-53	1.5	36
W12	75	169.9	26.4	121	168.0	234	169.2 (29.2)	73	0.9	14.5	-48	1.0	37
W16	75	172.5	33.0	114	169.0	262	169.4 (28.8)	74	2.8	20.5	-58	1.0	76
W20	72	172.4	28.8	118	171.0	236	170.7 (28.6)	71	1.8	16.8	-53	2.0	58
W24	71	173.0	28.9	121	175.0	251	170.8 (28.8)	70	1.9	14.0	-31	3.0	40
γ-GTP(U/L)													
プラセボ群													
W0	77	41.8	30.7	9	34.0	184	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	43.2	34.0	8	35.0	203	42.1 (30.9)	76	1.1	9.9	-25	0.0	56
W8	76	42.9	36.5	7	35.0	247	42.1 (30.9)	76	0.8	14.5	-33	-0.5	100
W12	71	45.1	39.0	7	35.0	187	43.2 (31.6)	71	1.9	15.3	-25	-1.0	75
W16	68	44.8	38.9	9	32.0	194	42.4 (31.5)	68	2.3	13.6	-25	0.0	54
W20	68	47.7	48.1	8	31.5	252	42.4 (31.5)	68	5.2	30.7	-22	1.0	212
W24	65	49.0	50.0	11	34.0	276	43.2 (32.0)	65	5.8	31.7	-19	0.0	218
MP-513群													
W0	77	52.3	73.8	9	35.0	636	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	48.9	63.3	10	36.0	532	52.3 (73.8)	77	-3.3	15.8	-104	-1.0	44
W8	77	50.5	64.6	7	32.0	518	52.3 (73.8)	77	-1.8	24.9	-118	-1.0	153
W12	77	50.4	68.5	7	33.0	575	52.3 (73.8)	77	-1.8	16.0	-61	-1.0	90
W16	75	49.4	65.5	8	31.0	550	51.9 (74.4)	75	-2.5	15.9	-86	-1.0	42
W20	74	53.7	73.8	8	33.0	612	52.3 (74.8)	74	1.4	17.3	-40	0.5	82
W24	73	53.5	70.0	7	38.0	582	52.6 (75.2)	73	0.9	16.5	-54	1.0	46
総コレステロール(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	77	201.4	33.4	153	191.0	324	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	206.0	34.2	133	200.5	293	200.8 (33.1)	76	5.3	24.0	-63	1.0	118
W8	76	207.2	32.9	130	203.0	280	200.8 (33.1)	76	6.4	22.3	-63	3.0	89
W12	71	203.9	32.1	135	199.0	283	200.5 (32.4)	71	3.4	20.3	-43	-1.0	89
W16	68	206.0	32.8	138	203.0	299	200.5 (32.8)	68	5.5	23.0	-70	4.0	77
W20	68	205.5	37.7	128	201.5	342	200.5 (32.8)	68	5.0	28.0	-65	5.0	167
W24	65	208.0	36.5	130	199.0	351	199.4 (32.6)	65	8.5	23.4	-47	5.0	137
MP-513群													
W0	77	210.2	31.9	124	213.0	286	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	206.0	29.3	141	205.0	272	210.2 (31.9)	77	-4.2	16.9	-55	-3.0	32
W8	77	204.8	29.9	147	205.0	288	210.2 (31.9)	77	-5.5	19.9	-67	-2.0	48
W12	77	205.0	32.0	122	201.0	275	210.2 (31.9)	77	-5.2	19.5	-52	-5.0	44
W16	75	206.7	30.5	138	207.0	265	209.3 (31.6)	75	-2.6	22.3	-43	-2.0	73
W20	74	206.4	30.8	136	208.5	274	209.7 (31.7)	74	-3.4	19.1	-52	-1.5	42
W24	73	206.8	30.8	137	207.0	265	209.6 (31.9)	73	-2.8	23.1	-80	0.0	60

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.1―1　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－16　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J02 試験）（7／10）

評価項目（単位） 投与群　評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
LDL-C(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	77	126.5	29.9	68	120.0	206	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	128.1	29.1	65	122.0	204	125.8 (29.4)	76	2.3	16.3	-61	1.0	43
W8	76	129.5	30.4	71	123.0	204	125.8 (29.4)	76	3.7	16.2	-29	0.0	84
W12	71	123.5	29.9	50	119.0	188	125.9 (28.6)	71	-2.4	16.9	-56	-4.0	51
W16	68	127.7	29.4	77	125.5	214	125.9 (28.8)	68	1.8	20.8	-60	-1.5	71
W20	68	126.6	30.0	72	121.0	205	125.9 (28.8)	68	0.7	18.5	-60	1.5	56
W24	65	127.6	31.8	59	123.0	241	124.9 (28.3)	65	2.7	17.6	-51	1.0	42
MP-513群													
W0	77	129.7	31.2	55	129.0	204	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	129.1	28.0	61	129.0	192	129.7 (31.2)	77	-0.6	17.6	-34	-2.0	67
W8	77	127.4	29.5	66	131.0	195	129.7 (31.2)	77	-2.2	18.5	-47	-3.0	58
W12	77	128.7	29.7	61	126.0	198	129.7 (31.2)	77	-0.9	18.7	-34	-3.0	71
W16	75	128.7	29.3	70	129.0	186	130.7 (30.4)	75	-1.9	19.4	-45	-3.0	70
W20	74	128.7	31.3	56	133.0	197	131.0 (30.5)	74	-2.2	17.3	-53	-3.5	47
W24	73	129.5	31.1	63	128.0	193	131.0 (30.7)	73	-1.6	20.7	-58	1.0	56
HDL-C(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	77	56.4	13.0	33	57.0	90	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	57.5	13.9	31	55.0	93	56.5 (13.1)	76	1.0	5.2	-12	1.0	13
W8	76	58.7	13.8	35	56.0	91	56.5 (13.1)	76	2.2	4.9	-14	2.0	15
W12	71	58.1	14.0	32	56.0	89	56.0 (12.7)	71	2.1	5.9	-16	1.0	20
W16	68	60.1	14.1	27	61.0	91	55.8 (12.8)	68	4.3	5.7	-10	4.5	19
W20	68	59.8	15.1	32	58.0	93	55.8 (12.8)	68	4.0	5.4	-5	3.5	24
W24	65	59.6	15.9	23	59.0	94	55.9 (13.0)	65	3.7	5.9	-10	4.0	22
MP-513群													
W0	77	58.4	17.7	27	55.0	112	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	58.2	16.6	29	55.0	106	58.4 (17.7)	77	-0.2	6.4	-20	0.0	17
W8	77	59.2	17.9	31	55.0	124	58.4 (17.7)	77	0.8	6.6	-18	1.0	15
W12	77	59.3	16.3	29	56.0	107	58.4 (17.7)	77	0.9	7.6	-18	0.0	17
W16	75	60.3	17.1	30	57.0	117	58.6 (17.4)	75	1.7	6.2	-17	2.0	16
W20	74	60.8	19.4	33	56.0	118	58.5 (17.5)	74	2.4	7.4	-11	1.0	36
W24	73	59.5	18.5	31	55.0	124	58.2 (17.5)	73	1.3	8.3	-24	1.0	23
中性脂肪(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	77	134.2	91.8	37	102.0	493	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	147.0	135.1	39	115.5	1075	134.5 (92.4)	76	12.5	85.0	-284	4.5	582
W8	76	141.5	112.6	35	104.5	856	134.5 (92.4)	76	7.0	76.9	-237	3.5	363
W12	71	168.5	221.8	40	108.0	1745	134.6 (93.5)	71	33.9	195.3	-166	3.0	1565
W16	68	143.4	129.5	37	102.0	830	135.4 (95.2)	68	7.9	98.6	-238	0.5	650
W20	68	137.3	140.5	29	105.0	1120	135.4 (95.2)	68	1.9	96.8	-280	4.0	627
W24	65	157.8	176.0	48	115.0	1035	133.4 (92.9)	65	24.4	133.4	-267	6.0	802
MP-513群													
W0	77	162.1	196.9	36	119.0	1650	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	130.8	78.1	34	107.0	489	162.1 (196.9)	77	-31.3	160.2	-1285	-7.0	105
W8	77	135.8	84.6	36	112.0	523	162.1 (196.9)	77	-26.2	165.8	-1256	-10.0	322
W12	77	128.5	74.7	41	108.0	446	162.1 (196.9)	77	-33.6	160.1	-1204	-8.0	193
W16	75	135.5	72.6	42	114.0	416	143.5 (97.2)	75	-8.0	81.4	-468	-3.0	269
W20	74	134.0	85.2	41	107.0	509	144.8 (97.1)	74	-10.8	84.4	-515	-7.0	181
W24	73	140.3	86.6	36	110.0	509	145.5 (97.6)	73	-5.1	82.6	-451	-3.0	151
CPK(U/L)													
プラセボ群													
W0	77	110.2	65.5	42	93.0	467	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	111.7	63.0	41	92.0	380	111.0 (65.5)	76	0.7	41.4	-135	0.5	154
W8	76	103.7	50.4	44	89.0	294	111.0 (65.5)	76	-7.4	34.6	-173	-5.5	95
W12	71	111.9	64.4	45	100.0	403	111.4 (64.4)	71	0.5	35.5	-159	-4.0	86
W16	68	107.2	72.2	46	90.0	588	111.1 (65.4)	68	-3.9	34.1	-138	-3.0	121
W20	68	109.3	58.0	41	92.5	359	111.1 (65.4)	68	-1.8	46.8	-208	-4.5	171
W24	65	131.6	139.0	41	95.0	906	112.0 (65.7)	65	19.6	120.5	-149	-4.0	835
MP-513群													
W0	77	116.3	68.5	29	106.0	466	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	114.3	68.5	29	96.0	420	116.3 (68.5)	77	-2.1	60.5	-401	-1.0	191
W8	77	115.0	65.9	34	103.0	385	116.3 (68.5)	77	-1.3	62.5	-394	3.0	108
W12	77	123.9	75.6	31	104.0	363	116.3 (68.5)	77	7.6	69.8	-391	4.0	261
W16	75	146.9	221.5	28	97.0	1866	117.1 (69.1)	75	29.9	209.3	-393	-1.0	1685
W20	74	120.4	84.6	32	98.0	493	118.0 (69.1)	74	2.4	73.7	-388	2.0	258
W24	73	120.6	72.8	41	105.0	438	118.5 (69.4)	73	2.1	65.2	-388	8.0	157

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.1―1　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－16　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J02 試験）（8／10）

評価項目（単位） 投与群　評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
Na(mEq/L)													
プラセボ群													
W0	77	140.2	1.5	137	140.0	145	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	139.7	1.6	135	140.0	144	140.2 (1.5)	76	-0.5	1.7	-6	-1.0	4
W8	76	140.2	1.5	136	140.0	144	140.2 (1.5)	76	0.0	1.7	-5	0.0	4
W12	71	140.0	1.5	135	140.0	144	140.2 (1.5)	71	-0.2	1.8	-6	0.0	3
W16	68	139.6	1.7	134	140.0	143	140.1 (1.5)	68	-0.5	1.7	-7	0.0	3
W20	68	139.7	1.7	135	140.0	143	140.1 (1.5)	68	-0.4	1.8	-5	0.0	4
W24	65	139.5	1.6	134	139.0	143	140.1 (1.5)	65	-0.6	1.9	-7	-1.0	3
MP-513群													
W0	77	140.1	1.8	136	140.0	144	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	140.5	1.7	135	141.0	144	140.1 (1.8)	77	0.4	1.6	-3	0.0	4
W8	77	140.6	2.0	136	141.0	146	140.1 (1.8)	77	0.6	1.8	-4	1.0	6
W12	77	140.6	1.8	137	141.0	146	140.1 (1.8)	77	0.6	1.7	-4	1.0	5
W16	75	140.2	1.7	137	140.0	143	140.1 (1.8)	75	0.0	1.7	-4	0.0	5
W20	74	140.2	1.7	136	140.0	144	140.2 (1.8)	74	0.0	1.4	-4	0.0	3
W24	73	140.0	1.7	135	140.0	144	140.2 (1.8)	73	-0.1	1.7	-4	0.0	3
K(mEq/L)													
プラセボ群													
W0	76	4.14	0.35	3.3	4.10	5.3	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	4.12	0.34	3.1	4.10	5.2	4.13 (0.36)	75	-0.02	0.27	-0.8	0.00	0.7
W8	73	4.15	0.32	3.2	4.20	4.9	4.13 (0.34)	72	0.02	0.26	-0.7	0.00	0.9
W12	70	4.16	0.30	3.1	4.10	4.9	4.14 (0.36)	69	0.02	0.30	-0.9	0.00	0.8
W16	67	4.19	0.28	3.4	4.20	5.0	4.15 (0.35)	66	0.03	0.28	-0.6	0.00	0.6
W20	66	4.20	0.33	3.5	4.20	5.4	4.16 (0.35)	65	0.04	0.32	-1.1	0.10	0.5
W24	64	4.24	0.25	3.5	4.20	4.8	4.13 (0.33)	63	0.11	0.33	-0.7	0.10	0.8
MP-513群													
W0	75	4.13	0.31	3.4	4.10	4.8	-	-	-	-	-	-	-
W4	75	4.20	0.34	3.5	4.20	5.4	4.13 (0.31)	73	0.06	0.30	-0.7	0.00	0.9
W8	76	4.18	0.33	3.5	4.20	5.2	4.13 (0.31)	74	0.05	0.31	-0.7	0.05	1.1
W12	75	4.15	0.31	3.6	4.10	5.2	4.12 (0.30)	73	0.03	0.32	-0.6	0.00	0.9
W16	75	4.24	0.34	3.6	4.20	5.2	4.13 (0.31)	74	0.11	0.29	-0.4	0.10	1.0
W20	72	4.28	0.40	3.7	4.20	5.7	4.12 (0.31)	71	0.16	0.33	-0.6	0.10	1.2
W24	71	4.21	0.33	3.5	4.20	5.3	4.12 (0.31)	70	0.09	0.30	-0.5	0.00	1.1
Cl(mEq/L)													
プラセボ群													
W0	77	102.4	1.8	98	102.0	107	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	101.9	2.0	97	102.0	107	102.3 (1.9)	76	-0.5	1.9	-5	-1.0	7
W8	76	102.0	2.0	98	102.0	106	102.3 (1.9)	76	-0.3	1.9	-5	0.0	4
W12	71	102.1	2.1	97	102.0	107	102.3 (1.9)	71	-0.2	2.0	-5	0.0	4
W16	68	101.6	2.1	98	101.5	106	102.3 (1.8)	68	-0.7	2.1	-6	-1.0	4
W20	68	101.4	2.0	97	101.0	105	102.3 (1.8)	68	-0.9	1.7	-5	-1.0	2
W24	65	101.0	2.1	96	101.0	106	102.3 (1.9)	65	-1.3	1.8	-5	-1.0	3
MP-513群													
W0	77	101.6	2.1	97	102.0	106	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	102.2	2.1	94	102.0	106	101.6 (2.1)	77	0.6	1.8	-4	1.0	5
W8	77	102.4	2.2	95	103.0	106	101.6 (2.1)	77	0.9	2.1	-5	1.0	6
W12	77	102.2	2.0	98	102.0	106	101.6 (2.1)	77	0.6	1.9	-5	1.0	5
W16	75	101.9	1.9	97	102.0	106	101.6 (2.1)	75	0.3	1.9	-5	0.0	4
W20	74	101.8	2.0	97	102.0	106	101.6 (2.1)	74	0.2	2.0	-6	0.5	5
W24	73	101.5	2.0	96	102.0	105	101.6 (2.1)	73	-0.1	2.2	-7	0.0	4
Ca(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	77	9.22	0.30	8.4	9.20	9.9	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	9.26	0.32	8.5	9.25	10.3	9.21 (0.30)	76	0.05	0.27	-0.6	0.05	0.6
W8	76	9.25	0.35	8.5	9.30	10.4	9.21 (0.30)	76	0.04	0.29	-0.6	0.00	0.6
W12	71	9.22	0.33	8.4	9.20	10.3	9.21 (0.30)	71	0.01	0.29	-0.8	0.00	0.9
W16	68	9.26	0.35	8.4	9.20	10.2	9.22 (0.31)	68	0.05	0.31	-0.5	0.10	0.8
W20	68	9.28	0.34	8.3	9.30	10.0	9.22 (0.31)	68	0.07	0.26	-0.6	0.10	0.6
W24	65	9.29	0.33	8.4	9.30	10.1	9.21 (0.30)	65	0.08	0.28	-0.6	0.10	1.0
MP-513群													
W0	77	9.25	0.31	8.6	9.20	10.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	9.25	0.35	8.4	9.20	10.0	9.25 (0.31)	77	0.00	0.31	-0.9	0.00	0.8
W8	77	9.25	0.34	8.7	9.20	10.2	9.25 (0.31)	77	0.00	0.32	-0.6	0.00	1.3
W12	77	9.20	0.31	8.5	9.20	9.8	9.25 (0.31)	77	-0.05	0.31	-0.8	-0.10	0.7
W16	75	9.28	0.29	8.6	9.30	10.0	9.25 (0.31)	75	0.03	0.30	-0.5	0.00	1.0
W20	74	9.26	0.26	8.6	9.20	9.9	9.24 (0.31)	74	0.01	0.27	-0.6	0.00	0.9
W24	73	9.25	0.28	8.7	9.20	9.9	9.23 (0.30)	73	0.02	0.26	-0.5	0.00	1.0

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.1―1　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－16　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J02 試験）（9／10）

評価項目（単位） 投与群　評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
P(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	77	3.30	0.45	2.3	3.30	4.7	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	3.35	0.43	2.1	3.40	4.2	3.30 (0.45)	76	0.05	0.33	-1.1	0.10	0.8
W8	76	3.35	0.48	2.3	3.30	4.2	3.30 (0.45)	76	0.05	0.35	-1.0	0.00	1.0
W12	71	3.34	0.42	2.4	3.30	4.2	3.28 (0.44)	71	0.05	0.33	-0.7	0.10	0.6
W16	68	3.33	0.43	2.1	3.30	4.3	3.30 (0.44)	68	0.02	0.35	-1.1	0.00	0.7
W20	68	3.37	0.38	2.6	3.35	4.4	3.30 (0.44)	68	0.06	0.37	-0.7	0.10	0.9
W24	65	3.32	0.43	2.6	3.30	4.4	3.30 (0.44)	65	0.02	0.41	-1.0	0.00	0.9
MP-513群													
W0	77	3.26	0.36	2.7	3.20	4.1	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	3.26	0.40	2.4	3.20	4.4	3.26 (0.36)	77	0.00	0.33	-0.8	0.00	0.9
W8	77	3.27	0.48	2.3	3.20	4.5	3.26 (0.36)	77	0.02	0.34	-0.6	0.00	1.0
W12	77	3.24	0.49	2.4	3.10	4.5	3.26 (0.36)	77	-0.01	0.39	-1.2	0.00	1.2
W16	75	3.33	0.50	2.1	3.30	4.6	3.26 (0.36)	75	0.07	0.37	-1.0	0.10	1.1
W20	74	3.29	0.42	2.5	3.20	4.3	3.26 (0.37)	74	0.04	0.32	-0.6	0.05	0.7
W24	73	3.24	0.37	2.5	3.30	3.9	3.25 (0.36)	73	-0.02	0.31	-0.8	-0.10	0.7
Mg(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	77	2.19	0.16	1.7	2.20	2.5	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	2.16	0.13	1.8	2.15	2.5	2.19 (0.16)	76	-0.03	0.12	-0.4	0.00	0.3
W8	76	2.18	0.14	1.9	2.20	2.5	2.19 (0.16)	76	-0.01	0.16	-0.4	0.00	0.4
W12	71	2.18	0.12	2.0	2.20	2.5	2.19 (0.16)	71	-0.02	0.14	-0.3	0.00	0.3
W16	68	2.17	0.12	1.8	2.20	2.4	2.20 (0.15)	68	-0.03	0.14	-0.3	0.00	0.3
W20	68	2.18	0.13	1.9	2.20	2.5	2.20 (0.15)	68	-0.03	0.14	-0.4	0.00	0.2
W24	65	2.20	0.15	1.8	2.20	2.5	2.20 (0.15)	65	0.00	0.14	-0.3	0.00	0.3
MP-513群													
W0	77	2.17	0.13	1.7	2.20	2.5	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	2.20	0.13	1.8	2.20	2.6	2.17 (0.13)	77	0.03	0.13	-0.3	0.00	0.4
W8	77	2.20	0.13	2.0	2.20	2.6	2.17 (0.13)	77	0.03	0.11	-0.2	0.00	0.3
W12	77	2.17	0.14	1.9	2.20	2.5	2.17 (0.13)	77	0.00	0.13	-0.3	0.00	0.3
W16	75	2.18	0.14	1.8	2.20	2.6	2.18 (0.12)	75	0.00	0.13	-0.3	0.00	0.3
W20	74	2.19	0.12	1.9	2.20	2.5	2.18 (0.13)	74	0.01	0.11	-0.3	0.00	0.2
W24	73	2.21	0.13	1.9	2.20	2.5	2.18 (0.13)	73	0.03	0.12	-0.3	0.00	0.2
eGFR(mL/min/1.73m^2)													
プラセボ群													
W0	77	89.0	18.7	50	87.0	142	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	88.5	18.4	52	85.5	138	89.3 (18.6)	76	-0.8	7.3	-20	-1.0	16
W8	76	89.4	19.7	46	86.0	139	89.3 (18.6)	76	0.1	7.6	-15	-0.5	20
W12	71	89.4	18.9	52	87.0	142	89.5 (17.9)	71	0.0	7.9	-17	0.0	21
W16	68	91.2	18.9	47	87.0	139	90.1 (18.0)	68	1.1	8.5	-18	0.5	24
W20	68	90.9	18.9	50	90.0	138	90.1 (18.0)	68	0.8	7.6	-19	1.0	15
W24	65	92.2	20.3	50	90.0	148	90.6 (17.7)	65	1.5	8.5	-15	0.0	26
MP-513群													
W0	77	84.6	17.6	54	81.0	138	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	82.1	17.3	49	78.0	130	84.6 (17.6)	77	-2.5	9.0	-42	-2.0	15
W8	77	82.1	17.3	43	79.0	120	84.6 (17.6)	77	-2.5	7.7	-23	-2.0	14
W12	77	82.9	16.7	49	82.0	123	84.6 (17.6)	77	-1.7	8.0	-26	-1.0	18
W16	75	82.9	15.9	49	81.0	120	84.7 (17.8)	75	-1.8	6.6	-18	-2.0	11
W20	74	83.9	17.2	48	83.0	138	84.3 (17.6)	74	-0.4	7.2	-19	0.0	21
W24	73	84.3	17.5	48	84.0	128	84.3 (17.7)	73	0.0	7.2	-20	0.0	21
総ケトン体(μmol/L)													
プラセボ群													
W0	77	289.40	291.51	35.2	202.00	1620.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	365.08	418.74	28.6	222.00	2580.0	289.98 (293.40)	76	75.09	450.87	-1173.0	-10.50	1996.0
W8	76	300.83	313.29	31.4	224.00	2110.0	289.98 (293.40)	76	10.84	403.85	-1233.0	-10.00	2006.0
W12	71	283.33	283.82	34.2	205.00	1480.0	273.21 (265.22)	71	10.12	296.33	-1229.4	-1.00	1001.0
W16	68	283.98	255.17	44.3	196.50	1350.0	268.82 (268.64)	68	15.16	281.50	-1175.0	14.45	1115.0
W20	68	316.05	436.90	44.2	195.00	3120.0	268.82 (268.64)	68	47.23	421.78	-1030.0	-16.05	2555.0
W24	65	218.32	191.08	34.7	141.00	1130.0	273.40 (273.80)	65	-55.08	277.24	-1255.3	-20.00	633.6
MP-513群													
W0	77	365.25	591.39	29.6	157.00	3170.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	245.21	288.68	26.1	125.00	1260.0	365.25 (591.39)	77	-120.04	465.90	-2101.0	-26.10	1103.0
W8	77	229.94	407.68	31.6	110.00	2830.0	365.25 (591.39)	77	-135.32	412.53	-2080.0	-36.60	482.0
W12	77	244.02	500.73	28.5	107.00	3570.0	365.25 (591.39)	77	-121.23	398.08	-2121.0	-35.70	930.0
W16	75	260.46	507.02	28.2	114.00	3940.0	370.32 (598.26)	75	-109.86	443.03	-2302.0	-24.10	1300.0
W20	74	243.40	509.26	22.6	117.00	3400.0	369.88 (602.33)	74	-126.48	588.98	-2947.0	-36.70	2333.0
W24	73	217.55	369.93	36.6	112.00	2840.0	370.70 (606.46)	73	-153.15	584.07	-2989.0	-20.50	1560.0

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.1―1　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－16　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J02 試験）（10／10）

評価項目（単位） 投与群　評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
アセト酢酸(μmol/L)													
プラセボ群													
W0	77	84.14	73.01	11.2	63.10	440.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	105.57	99.89	11.4	70.20	599.0	84.17 (73.49)	76	21.39	104.56	-261.3	1.60	421.0
W8	76	87.33	70.46	10.0	68.20	364.0	84.17 (73.49)	76	3.15	92.13	-345.8	-0.65	328.5
W12	71	85.83	76.92	10.7	64.00	419.0	80.87 (68.52)	71	4.96	76.29	-272.9	1.80	244.3
W16	68	86.97	71.10	16.9	68.80	410.0	79.70 (69.48)	68	7.27	78.76	-338.0	5.80	277.5
W20	68	89.05	85.27	15.5	64.40	590.0	79.70 (69.48)	68	9.35	86.90	-237.1	-1.65	453.0
W24	65	68.62	53.52	12.5	55.00	334.0	80.86 (70.71)	65	-12.24	74.86	-341.9	-5.00	156.0
MP-513群													
W0	77	96.95	137.46	10.1	50.70	837.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	71.51	70.38	10.2	40.00	295.0	96.95 (137.46)	77	-25.44	110.54	-549.0	-0.70	250.2
W8	77	62.58	78.12	12.1	39.30	536.0	96.95 (137.46)	77	-34.37	96.32	-526.0	-8.70	142.3
W12	77	68.46	101.24	11.2	40.40	707.0	96.95 (137.46)	77	-28.49	97.94	-550.2	-8.00	198.0
W16	75	73.79	99.50	11.1	40.10	693.0	98.30 (139.00)	75	-24.52	110.40	-645.0	-4.80	246.0
W20	74	68.31	101.34	10.0	39.35	638.0	97.83 (139.89)	74	-29.52	141.28	-788.2	-5.80	472.0
W24	73	64.16	78.11	13.0	41.40	603.0	97.95 (140.86)	73	-33.78	139.05	-777.1	-4.30	412.0
3-ヒドロキシ酪酸(μmol/L)													
プラセボ群													
W0	77	205.27	220.25	24.0	128.00	1180.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	259.37	321.08	17.2	161.00	1980.0	205.81 (221.67)	76	53.56	348.25	-910.2	-10.35	1574.0
W8	76	213.63	247.36	25.0	153.50	1750.0	205.81 (221.67)	76	7.82	315.53	-957.4	-4.10	1681.4
W12	71	197.50	208.78	23.5	136.00	1060.0	192.31 (198.39)	71	5.18	221.61	-954.5	6.00	758.0
W16	68	197.05	187.19	27.4	124.00	989.0	189.11 (200.88)	68	7.95	204.81	-836.0	5.05	839.0
W20	68	226.95	354.68	15.9	127.00	2530.0	189.11 (200.88)	68	37.85	339.16	-791.0	-8.55	2102.0
W24	65	149.76	141.12	22.2	98.10	800.0	192.50 (204.81)	65	-42.74	204.65	-976.8	-16.00	496.6
MP-513群													
W0	77	268.19	460.32	19.5	94.50	2330.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	173.68	220.23	15.9	80.20	970.0	268.19 (460.32)	77	-94.51	361.88	-1800.0	-22.50	858.0
W8	77	167.30	331.41	18.7	72.80	2290.0	268.19 (460.32)	77	-100.89	327.15	-1793.0	-27.90	340.0
W12	77	175.57	401.54	17.3	70.40	2860.0	268.19 (460.32)	77	-92.62	308.41	-1833.0	-31.50	730.0
W16	75	186.71	411.32	17.1	70.70	3250.0	271.91 (465.73)	75	-85.20	343.39	-1653.0	-21.00	1120.0
W20	74	175.23	410.10	13.1	72.50	2770.0	271.94 (468.91)	74	-96.71	454.28	-2156.0	-27.70	1865.0
W24	73	153.38	293.29	20.4	76.60	2240.0	272.64 (472.12)	73	-119.26	450.93	-2209.0	-18.00	1150.0

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.1―1　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－17　尿検査（定量）の記述統計量（MT-2412-J02 試験）（1／3）

評価項目（単位） 投与群 評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
比重													
プラセボ群													
W0	76	1.0155	0.0057	1.005	1.0150	1.030	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	1.0155	0.0061	1.005	1.0150	1.030	1.0155 (0.0057)	75	-0.0001	0.0055	-0.015	0.0000	0.015
W8	76	1.0157	0.0054	1.005	1.0150	1.030	1.0155 (0.0057)	75	0.0001	0.0058	-0.015	0.0000	0.020
W12	71	1.0148	0.0051	1.005	1.0150	1.025	1.0154 (0.0059)	70	-0.0006	0.0056	-0.015	0.0000	0.012
W16	68	1.0150	0.0052	1.005	1.0150	1.030	1.0155 (0.0060)	67	-0.0005	0.0053	-0.015	0.0000	0.015
W20	68	1.0160	0.0055	1.005	1.0150	1.030	1.0155 (0.0060)	67	0.0005	0.0057	-0.015	0.0000	0.015
W24	65	1.0157	0.0047	1.005	1.0150	1.025	1.0156 (0.0061)	64	0.0001	0.0065	-0.015	0.0000	0.020
MP-513群													
W0	77	1.0156	0.0057	1.005	1.0150	1.030	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	1.0158	0.0065	1.005	1.0150	1.030	1.0156 (0.0057)	77	0.0002	0.0047	-0.010	0.0000	0.010
W8	77	1.0156	0.0059	1.005	1.0150	1.025	1.0156 (0.0057)	77	0.0001	0.0052	-0.012	0.0000	0.010
W12	77	1.0147	0.0061	1.005	1.0150	1.030	1.0156 (0.0057)	77	-0.0008	0.0053	-0.015	0.0000	0.015
W16	75	1.0148	0.0062	1.005	1.0150	1.030	1.0155 (0.0058)	75	-0.0007	0.0055	-0.015	0.0000	0.015
W20	74	1.0141	0.0052	1.005	1.0150	1.025	1.0156 (0.0058)	74	-0.0016	0.0051	-0.015	0.0000	0.010
W24	73	1.0142	0.0062	1.005	1.0150	1.030	1.0155 (0.0057)	73	-0.0012	0.0056	-0.015	0.0000	0.015
pH													
プラセボ群													
W0	76	5.56	0.52	5.0	5.50	7.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	5.51	0.51	5.0	5.50	7.0	5.56 (0.53)	75	-0.05	0.48	-1.5	0.00	1.5
W8	76	5.62	0.52	5.0	5.50	7.5	5.56 (0.53)	75	0.05	0.52	-1.5	0.00	1.0
W12	71	5.64	0.51	5.0	5.50	7.0	5.56 (0.53)	70	0.07	0.55	-1.5	0.00	1.0
W16	68	5.64	0.56	5.0	5.50	7.0	5.57 (0.53)	67	0.06	0.51	-1.5	0.00	1.0
W20	68	5.56	0.44	5.0	5.50	6.5	5.57 (0.53)	67	-0.02	0.55	-1.0	0.00	1.0
W24	65	5.62	0.54	5.0	5.50	7.0	5.57 (0.54)	64	0.04	0.54	-1.5	0.00	1.0
MP-513群													
W0	77	5.65	0.61	5.0	5.50	8.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	5.66	0.63	5.0	5.50	8.0	5.65 (0.61)	77	0.01	0.55	-1.5	0.00	1.5
W8	77	5.79	0.67	5.0	5.50	8.0	5.65 (0.61)	77	0.14	0.53	-1.0	0.00	1.5
W12	77	5.75	0.64	5.0	5.50	8.0	5.65 (0.61)	77	0.10	0.47	-1.5	0.00	2.0
W16	75	5.88	0.70	5.0	6.00	8.5	5.65 (0.62)	75	0.23	0.61	-1.0	0.00	2.0
W20	74	5.75	0.64	5.0	5.50	8.5	5.65 (0.62)	74	0.10	0.59	-1.0	0.00	1.5
W24	73	5.79	0.70	5.0	5.50	8.0	5.65 (0.63)	73	0.14	0.52	-1.0	0.00	1.5
尿中クレアチニン(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	76	88.830	41.500	17.82	83.070	234.06	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	92.968	43.794	11.73	85.105	276.27	88.907 (41.774)	75	3.669	40.153	-121.09	1.690	175.37
W8	76	91.514	40.527	18.38	84.505	231.82	88.907 (41.774)	75	1.497	38.200	-98.48	-0.130	130.92
W12	71	86.279	35.697	14.51	84.420	168.58	87.596 (41.942)	70	-1.847	28.419	-105.77	-3.270	76.37
W16	68	86.286	41.299	12.21	84.180	210.49	88.076 (42.573)	67	-2.070	38.278	-141.30	-0.310	97.44
W20	68	90.454	39.775	16.48	85.870	238.28	88.076 (42.573)	67	1.959	37.524	-106.14	0.820	127.68
W24	65	86.636	38.430	25.63	81.370	204.64	89.125 (43.131)	64	-4.333	40.423	-115.67	-2.930	90.04
MP-513群													
W0	77	95.856	44.901	17.35	91.720	281.24	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	97.702	49.589	9.03	96.140	308.72	95.856 (44.901)	77	1.846	42.115	-107.85	-0.160	178.63
W8	77	101.614	52.193	7.37	101.090	291.29	95.856 (44.901)	77	5.759	44.213	-106.53	5.590	161.20
W12	77	95.948	50.984	10.65	87.500	319.83	95.856 (44.901)	77	0.092	48.122	-130.19	-0.080	231.52
W16	75	95.980	49.823	9.05	89.630	272.30	95.827 (45.503)	75	0.153	45.088	-120.92	-4.830	149.30
W20	74	88.696	42.029	8.86	87.630	254.09	96.784 (45.046)	74	-8.089	38.712	-116.12	-10.935	130.82
W24	73	84.985	48.375	8.23	84.160	292.98	96.192 (45.067)	73	-11.207	40.415	-120.37	-16.050	137.27
尿中Na (mEq/L)													
プラセボ群													
W0	76	89.8	33.5	27	89.5	167	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	85.6	31.0	30	82.0	146	89.9 (33.7)	75	-4.9	29.9	-71	-4.0	69
W8	76	90.4	32.8	32	87.0	197	89.9 (33.7)	75	0.3	35.0	-104	4.0	83
W12	71	95.5	37.3	22	95.0	174	90.8 (34.4)	70	4.3	37.3	-98	2.0	100
W16	68	88.6	36.0	19	83.0	165	91.7 (34.7)	67	-3.9	29.0	-63	-4.0	65
W20	68	95.9	37.2	22	88.0	197	91.7 (34.7)	67	3.3	33.8	-107	-2.0	62
W24	65	95.9	33.0	16	93.0	181	90.7 (35.1)	64	5.8	36.9	-70	1.0	82
MP-513群													
W0	77	90.6	37.1	14	89.0	192	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	96.5	40.6	13	98.0	200	90.6 (37.1)	77	5.9	37.8	-84	4.0	94
W8	77	107.0	42.6	20	106.0	190	90.6 (37.1)	77	16.4	36.6	-104	14.0	123
W12	77	99.8	44.0	24	100.0	204	90.6 (37.1)	77	9.2	45.4	-87	10.0	152
W16	75	108.5	42.1	27	107.0	209	90.7 (37.4)	75	17.8	44.8	-81	20.0	156
W20	74	104.7	42.2	25	100.5	215	90.7 (37.7)	74	14.0	38.7	-72	16.0	123
W24	73	93.7	40.3	22	88.0	176	89.8 (37.0)	73	3.9	38.8	-95	6.0	73

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
5.3.5.1―1　14.3.4.3 より引用

表 2.7.4.7－17　尿検査（定量）の記述統計量（MT-2412-J02 試験）（2／3）

評価項目（単位） 投与群 評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
尿中K (mEq/L)													
プラセボ群													
W0	76	43.48	16.97	13.8	43.80	107.4	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	48.88	19.18	15.9	48.80	88.6	43.48 (17.09)	75	5.18	17.15	-38.8	3.80	46.1
W8	76	48.39	21.90	11.5	47.70	133.6	43.48 (17.09)	75	4.60	20.14	-37.6	2.80	84.3
W12	71	45.31	19.21	8.6	41.90	97.0	43.09 (17.28)	70	2.08	14.94	-27.3	1.80	42.4
W16	68	47.56	18.65	5.4	44.40	96.2	43.23 (17.60)	67	4.23	16.15	-46.9	5.50	51.4
W20	68	49.55	20.01	11.4	47.95	109.4	43.23 (17.60)	67	6.29	17.13	-36.8	5.90	54.1
W24	65	46.59	16.93	10.3	46.30	89.4	42.92 (17.76)	64	3.66	17.97	-33.1	3.60	48.0
MP-513群													
W0	77	45.69	18.49	11.9	44.30	96.2	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	46.68	21.47	6.4	45.80	98.8	45.69 (18.49)	77	0.99	18.13	-43.5	1.20	63.6
W8	77	51.47	21.90	6.1	48.90	94.2	45.69 (18.49)	77	5.78	18.71	-38.8	4.50	57.2
W12	77	46.04	18.99	7.2	46.70	86.1	45.69 (18.49)	77	0.35	18.21	-37.1	2.40	60.1
W16	75	48.81	20.54	7.8	52.60	116.4	45.79 (18.53)	75	3.02	21.22	-55.3	2.30	74.9
W20	74	47.55	20.54	5.6	45.40	112.6	46.12 (18.43)	74	1.43	21.00	-54.3	-1.60	78.0
W24	73	45.85	21.88	6.0	46.20	122.4	46.04 (18.54)	73	-0.18	20.19	-51.8	-1.20	62.2
尿中Cl (mEq/L)													
プラセボ群													
W0	76	96.8	38.6	27	94.0	194	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	96.6	37.8	22	95.5	193	97.0 (38.8)	75	-1.2	35.9	-100	-1.0	72
W8	76	101.7	41.7	33	102.0	214	97.0 (38.8)	75	4.6	40.9	-111	4.0	98
W12	71	103.3	40.8	23	108.0	197	97.9 (38.7)	70	5.2	40.0	-79	-1.0	124
W16	68	99.6	41.9	16	94.0	216	98.8 (39.1)	67	-0.1	32.4	-66	0.0	73
W20	68	107.6	41.8	34	107.0	207	98.8 (39.1)	67	8.0	36.6	-117	9.0	70
W24	65	106.1	40.2	8	107.0	205	96.9 (38.9)	64	10.3	43.3	-74	6.0	99
MP-513群													
W0	77	98.1	46.6	13	91.0	240	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	106.0	51.6	16	108.0	264	98.1 (46.6)	77	7.9	43.7	-80	4.0	121
W8	77	116.5	52.3	17	108.0	242	98.1 (46.6)	77	18.4	42.5	-114	18.0	123
W12	77	109.0	52.7	21	106.0	244	98.1 (46.6)	77	10.9	50.2	-89	10.0	178
W16	75	118.9	52.3	23	112.0	245	98.4 (47.1)	75	20.5	49.7	-99	20.0	171
W20	74	115.6	52.9	17	105.5	244	98.5 (47.4)	74	17.1	47.2	-73	14.0	149
W24	73	102.8	47.7	17	95.0	226	97.6 (47.1)	73	5.2	40.1	-99	6.0	72
尿中Ca (mg/dL)													
プラセボ群													
W0	76	8.12	5.20	1.3	7.30	23.4	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	8.01	4.96	0.6	7.45	22.6	8.18 (5.21)	75	-0.21	4.22	-15.8	0.30	9.3
W8	76	8.27	4.62	1.4	7.60	26.4	8.18 (5.21)	75	0.03	4.48	-14.8	-0.10	8.4
W12	71	8.83	5.63	0.7	7.90	27.6	8.08 (5.24)	70	0.73	3.80	-11.8	0.65	11.3
W16	68	7.83	4.61	0.5	6.80	21.2	8.17 (5.32)	67	-0.40	4.18	-16.0	-0.70	10.6
W20	68	8.79	5.32	0.7	7.15	23.2	8.17 (5.32)	67	0.59	5.11	-16.1	1.00	11.4
W24	65	8.93	5.05	1.0	7.80	22.0	8.29 (5.40)	64	0.64	4.97	-15.5	0.55	11.2
MP-513群													
W0	77	8.04	5.28	0.2	7.30	29.4	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	8.45	5.27	0.2	8.10	25.0	8.04 (5.28)	77	0.41	5.19	-15.3	0.00	14.4
W8	77	8.52	5.20	0.3	7.50	26.4	8.04 (5.28)	77	0.48	4.56	-6.9	0.10	14.4
W12	77	8.08	5.30	0.9	6.70	32.0	8.04 (5.28)	77	0.04	5.08	-17.2	0.10	11.7
W16	75	8.69	6.03	1.5	6.70	37.6	8.07 (5.34)	75	0.62	5.66	-16.5	0.00	19.7
W20	74	8.45	4.81	1.2	7.85	25.4	8.11 (5.37)	74	0.34	5.23	-13.6	0.50	20.2
W24	73	7.20	3.96	0.5	6.50	17.9	8.09 (5.41)	73	-0.89	5.62	-18.9	-0.30	17.7
尿中P (mg/dL)													
プラセボ群													
W0	76	55.57	23.61	7.6	54.90	122.6	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	57.90	28.20	15.2	49.85	147.4	55.72 (23.73)	75	1.87	26.79	-69.2	1.80	80.5
W8	76	56.62	24.72	9.6	55.15	133.8	55.72 (23.73)	75	0.19	24.59	-81.1	-0.10	69.8
W12	71	56.12	25.31	7.8	55.10	114.1	55.24 (24.36)	70	0.45	21.57	-52.4	0.40	42.6
W16	68	55.84	24.27	5.0	58.60	105.3	55.59 (24.81)	67	-0.12	24.48	-79.2	2.00	56.3
W20	68	58.91	27.57	10.7	56.15	177.8	55.59 (24.81)	67	3.04	27.11	-74.6	4.80	105.1
W24	65	53.60	21.13	17.9	53.70	134.4	56.48 (24.88)	64	-4.14	25.06	-67.0	0.25	41.5
MP-513群													
W0	77	60.02	24.25	4.6	63.40	118.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	59.96	29.75	7.5	57.10	175.4	60.02 (24.25)	77	-0.07	26.53	-66.0	-2.80	105.4
W8	77	63.09	35.75	4.8	59.50	210.4	60.02 (24.25)	77	3.07	29.91	-76.5	1.90	140.4
W12	77	60.03	31.17	7.9	55.80	151.4	60.02 (24.25)	77	0.01	27.61	-71.7	-5.10	84.7
W16	75	58.10	31.73	6.0	55.30	145.6	59.86 (24.44)	75	-1.76	27.59	-79.6	-4.90	75.6
W20	74	55.38	27.42	7.3	54.15	162.0	60.29 (24.32)	74	-4.92	23.38	-54.8	-6.40	55.3
W24	73	51.92	32.03	4.5	47.30	224.2	59.77 (24.07)	73	-7.86	30.18	-77.0	-10.70	154.2

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
5.3.5.1―1　14.3.4.3 より引用

表 2.7.4.7－17　尿検査（定量）の記述統計量（MT-2412-J02 試験）（3／3）

評価項目（単位） 投与群 評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
尿中Mg (mg/dL)													
プラセボ群													
W0	76	4.51	2.24	0.8	4.20	11.4	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	4.29	2.42	0.7	3.90	12.8	4.51 (2.25)	75	-0.21	2.39	-10.4	0.00	8.9
W8	76	4.45	1.89	0.8	4.30	8.6	4.51 (2.25)	75	-0.08	2.37	-9.9	0.20	5.0
W12	71	4.42	2.29	0.7	4.00	13.8	4.51 (2.30)	70	-0.07	1.90	-9.6	0.00	4.4
W16	68	4.11	2.27	0.3	3.70	12.4	4.48 (2.34)	67	-0.36	2.26	-10.7	0.00	5.7
W20	68	4.50	2.18	0.9	4.15	10.4	4.48 (2.34)	67	0.01	2.47	-10.3	0.20	6.8
W24	65	4.75	2.01	0.5	4.40	10.8	4.53 (2.38)	64	0.22	2.54	-10.7	0.45	5.7
MP-513群													
W0	77	4.87	2.68	0.1	4.40	14.6	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	4.81	2.38	0.2	4.70	11.8	4.87 (2.68)	77	-0.06	2.91	-8.3	0.20	8.0
W8	77	4.89	2.27	0.3	5.00	10.4	4.87 (2.68)	77	0.03	2.37	-5.2	0.00	6.1
W12	77	4.69	2.63	0.5	4.30	15.4	4.87 (2.68)	77	-0.18	2.92	-11.3	-0.30	10.5
W16	75	4.74	2.58	1.4	4.50	13.6	4.85 (2.71)	75	-0.11	2.91	-10.9	0.10	8.8
W20	74	4.75	2.59	0.5	4.30	15.8	4.89 (2.70)	74	-0.14	3.35	-8.5	-0.20	15.7
W24	73	4.51	2.59	0.2	3.90	11.8	4.89 (2.72)	73	-0.38	3.23	-10.8	-0.20	11.7
尿中アルブミン／クレアチニン比 (mg/g.CRE)													
プラセボ群													
W0	76	47.53	110.88	3.4	12.50	645.9	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	44.82	118.73	1.8	12.55	706.8	47.93 (111.57)	75	-2.84	26.26	-82.6	-0.80	138.9
W8	76	47.04	116.47	2.2	12.00	580.1	47.93 (111.57)	75	-0.59	67.03	-208.7	-0.70	497.1
W12	71	56.21	142.26	1.9	12.40	784.6	49.93 (115.25)	70	6.85	94.56	-166.4	-0.65	712.4
W16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
W20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
W24	65	59.42	139.49	2.6	14.50	743.1	53.38 (120.00)	64	6.53	58.57	-212.5	1.40	260.4
MP-513群													
W0	77	36.05	80.95	1.9	10.90	556.9	-	-	-	-	-	-	-
W4	75	21.94	41.36	1.6	9.60	281.4	36.91 (81.86)	75	-14.98	60.79	-486.9	-1.00	45.0
W8	77	21.11	41.93	1.2	8.50	307.3	36.05 (80.95)	77	-14.94	63.01	-517.5	-1.30	49.6
W12	75	24.36	36.32	1.4	10.30	207.0	36.93 (81.85)	75	-12.58	66.83	-526.9	-0.90	48.6
W16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
W20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
W24	72	30.69	55.87	1.6	11.30	271.4	37.62 (83.42)	72	-6.93	68.24	-486.4	0.05	186.1

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後

5.3.5.1―1　14.3.4.3 より引用

表 2.7.4.7－18　尿検査（定性）（MT-2412-J02 試験）

評価項目	評価時期※	プラセボ群 (N=77)							MP-513群 (N=77)						
		計	-	±	+ or 1+	2+	3+	4+	計	-	±	+ or 1+	2+	3+	4+
		n	(%)						n	(%)					
尿たん白															
	W0	76	69 (90.8)	2 (2.6)	3 (3.9)	2 (2.6)			77	68 (88.3)	4 (5.2)	4 (5.2)	1 (1.3)		
	W4	76	66 (86.8)	6 (7.9)	2 (2.6)	2 (2.6)			77	68 (88.3)	6 (7.8)	3 (3.9)			
	W8	76	68 (89.5)	2 (2.6)	2 (2.6)	4 (5.3)			77	70 (90.9)	5 (6.5)	2 (2.6)			
	W12	71	63 (88.7)	2 (2.8)	3 (4.2)	3 (4.2)			77	68 (88.3)	6 (7.8)	2 (2.6)	1 (1.3)		
	W16	68	62 (91.2)	1 (1.5)	3 (4.4)	2 (2.9)			75	66 (88.0)	6 (8.0)	3 (4.0)			
	W20	68	59 (86.8)	3 (4.4)	3 (4.4)	3 (4.4)			74	67 (90.5)	6 (8.1)	1 (1.4)			
	W24	65	54 (83.1)	5 (7.7)	3 (4.6)	3 (4.6)			73	64 (87.7)	7 (9.6)	1 (1.4)	1 (1.4)		
尿潜血															
	W0	76	69 (90.8)	5 (6.6)		2 (2.6)		-	77	73 (94.8)	1 (1.3)	2 (2.6)		1 (1.3)	-
	W4	76	70 (92.1)	4 (5.3)	2 (2.6)			-	77	76 (98.7)				1 (1.3)	-
	W8	76	69 (90.8)	4 (5.3)	2 (2.6)	1 (1.3)		-	77	73 (94.8)	2 (2.6)	1 (1.3)		1 (1.3)	-
	W12	71	65 (91.5)	5 (7.0)			1 (1.4)	-	77	72 (93.5)	3 (3.9)		1 (1.3)	1 (1.3)	-
	W16	68	60 (88.2)	7 (10.3)			1 (1.5)	-	75	70 (93.3)	4 (5.3)			1 (1.3)	-
	W20	68	64 (94.1)	2 (2.9)	2 (2.9)			-	74	71 (95.9)	2 (2.7)	1 (1.4)			-
	W24	65	58 (89.2)	5 (7.7)	2 (3.1)			-	73	67 (91.8)	1 (1.4)	2 (2.7)	2 (2.7)	1 (1.4)	-
尿ケトン															
	W0	76	54 (71.1)	14 (18.4)	7 (9.2)	1 (1.3)			77	56 (72.7)	11 (14.3)	5 (6.5)	5 (6.5)		
	W4	76	55 (72.4)	13 (17.1)	5 (6.6)	2 (2.6)	1 (1.3)		77	65 (84.4)	5 (6.5)	6 (7.8)	1 (1.3)		
	W8	76	60 (78.9)	11 (14.5)	4 (5.3)	1 (1.3)			77	67 (87.0)	8 (10.4)		2 (2.6)		
	W12	71	55 (77.5)	9 (12.7)	6 (8.5)	1 (1.4)			77	72 (93.5)	1 (1.3)	1 (1.3)	3 (3.9)		
	W16	68	53 (77.9)	11 (16.2)	2 (2.9)	2 (2.9)			75	63 (84.0)	8 (10.7)	2 (2.7)	2 (2.7)		
	W20	68	47 (69.1)	13 (19.1)	6 (8.8)	1 (1.5)	1 (1.5)		74	66 (89.2)	5 (6.8)	2 (2.7)	1 (1.4)		
	W24	65	54 (83.1)	8 (12.3)	2 (3.1)	1 (1.5)			73	64 (87.7)	8 (11.0)			1 (1.4)	
尿ビリルビン															
	W0	76	76 (100.0)					-	77	77 (100.0)					-
	W4	76	76 (100.0)					-	77	77 (100.0)					-
	W8	76	76 (100.0)					-	77	77 (100.0)					-
	W12	71	71 (100.0)					-	77	77 (100.0)					-
	W16	68	68 (100.0)					-	75	75 (100.0)					-
	W20	68	68 (100.0)					-	74	74 (100.0)					-
	W24	65	65 (100.0)					-	73	73 (100.0)					-
尿ウロビリノーゲン															
	W0	76	-	76 (100.0)				-	77	-	77 (100.0)				-
	W4	76	-	76 (100.0)				-	77	-	77 (100.0)				-
	W8	76	-	76 (100.0)				-	77	-	77 (100.0)				-
	W12	71	-	71 (100.0)				-	77	-	77 (100.0)				-
	W16	68	-	68 (100.0)				-	75	-	75 (100.0)				-
	W20	68	-	68 (100.0)				-	74	-	74 (100.0)				-
	W24	65	-	65 (100.0)				-	73	-	73 (100.0)				-
尿亜硝酸塩															
	W0	76	76 (100.0)	-		-	-	-	77	73 (94.8)	-	4 (5.2)	-	-	-
	W4	76	76 (100.0)	-		-	-	-	77	74 (96.1)	-	3 (3.9)	-	-	-
	W8	76	76 (100.0)	-		-	-	-	77	75 (97.4)	-	2 (2.6)	-	-	-
	W12	71	71 (100.0)	-		-	-	-	77	75 (97.4)	-	2 (2.6)	-	-	-
	W16	68	68 (100.0)	-		-	-	-	75	74 (98.7)	-	1 (1.3)	-	-	-
	W20	68	68 (100.0)	-		-	-	-	74	71 (95.9)	-	3 (4.1)	-	-	-
	W24	65	65 (100.0)	-		-	-	-	73	70 (95.9)	-	3 (4.1)	-	-	-
尿白血球エステラーゼ															
	W0	76	71 (93.4)	2 (2.6)	2 (2.6)		1 (1.3)	-	77	74 (96.1)	2 (2.6)		1 (1.3)		-
	W4	76	73 (96.1)	1 (1.3)	1 (1.3)	1 (1.3)		-	77	75 (97.4)	1 (1.3)		1 (1.3)		-
	W8	76	73 (96.1)	1 (1.3)	1 (1.3)		1 (1.3)	-	77	74 (96.1)	1 (1.3)		2 (2.6)		-
	W12	71	68 (95.8)	1 (1.4)	1 (1.4)		1 (1.4)	-	77	74 (96.1)	1 (1.3)	2 (2.6)			-
	W16	68	64 (94.1)	1 (1.5)	1 (1.5)	1 (1.5)	1 (1.5)	-	75	74 (98.7)	1 (1.3)				-
	W20	68	63 (92.6)	3 (4.4)	2 (2.9)			-	74	72 (97.3)		2 (2.7)			-
	W24	65	62 (95.4)	3 (4.6)				-	73	71 (97.3)		1 (1.4)	1 (1.4)		-

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
5.3.5.1―1　14.3.4.5 より引用

表 2.7.4.7－19　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J03 試験）（1／10）

評価項目（単位） 投与群　評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
白血球数(/μL)													
プラセボ群													
W0	68	6639.7	1680.2	3200	6200.0	12100	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	6689.7	1620.4	4100	6500.0	11100	6639.7 (1680.2)	68	50.0	1057.2	-3700	0.0	3100
W8	66	6578.8	1683.6	4100	6200.0	13700	6622.7 (1699.7)	66	-43.9	1036.0	-4600	-100.0	2200
W12	65	6438.5	1631.7	3700	6200.0	12400	6632.3 (1711.1)	65	-193.8	1121.1	-4100	-100.0	3100
W16	63	6706.3	1779.1	4100	6400.0	13200	6663.5 (1728.1)	63	42.9	1102.9	-4000	300.0	2500
W20	62	6596.8	1578.1	4200	6250.0	11400	6651.6 (1739.6)	62	-54.8	1045.9	-4500	200.0	2000
W24	61	6655.7	1632.5	4300	6400.0	12900	6660.7 (1746.1)	61	-4.9	1215.9	-4400	0.0	2100
TA-7284群													
W0	70	6315.7	1677.6	3200	6000.0	11000	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	6521.4	1756.5	3200	6150.0	11400	6315.7 (1677.6)	70	205.7	907.8	-3000	150.0	3100
W8	68	6661.8	1642.3	3400	6250.0	11000	6311.8 (1653.2)	68	350.0	1020.8	-2800	300.0	4100
W12	68	6579.4	1728.0	3500	6250.0	12300	6311.8 (1653.2)	68	267.6	908.1	-2400	200.0	2400
W16	68	6930.9	1935.4	3900	6550.0	14400	6311.8 (1653.2)	68	619.1	1552.9	-2600	400.0	8000
W20	67	6556.7	1406.3	3500	6400.0	9200	6325.4 (1661.8)	67	231.3	1104.7	-3000	300.0	2900
W24	67	6634.3	1701.0	3400	6600.0	10600	6325.4 (1661.8)	67	309.0	1224.2	-3200	300.0	3200
赤血球数(10000/μL)													
プラセボ群													
W0	68	482.6	41.2	406	476.0	614	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	480.9	43.8	366	472.0	605	482.6 (41.2)	68	-1.7	17.3	-48	-4.0	43
W8	66	477.8	44.5	360	473.0	634	481.4 (41.1)	66	-3.6	19.1	-52	-4.0	42
W12	65	475.3	44.5	324	471.0	615	480.6 (40.9)	65	-5.3	20.4	-83	-6.0	39
W16	63	475.0	46.0	328	482.0	622	480.9 (41.4)	63	-5.9	24.4	-79	-6.0	50
W20	62	471.9	45.9	317	472.5	593	480.0 (41.0)	62	-8.1	24.9	-90	-8.0	47
W24	61	472.2	40.8	358	471.0	564	478.9 (38.3)	61	-6.7	23.5	-62	-5.0	50
TA-7284群													
W0	70	482.0	43.7	368	482.5	573	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	489.4	46.0	382	494.5	598	482.0 (43.7)	70	7.4	18.9	-55	7.0	60
W8	68	496.5	43.6	381	491.5	593	482.9 (42.6)	68	13.6	23.3	-53	14.0	60
W12	68	501.8	41.3	403	496.5	611	482.9 (42.6)	68	18.8	20.9	-54	21.0	57
W16	68	502.6	41.6	410	499.0	606	482.9 (42.6)	68	19.7	26.2	-63	19.5	73
W20	67	504.1	44.4	390	500.0	607	483.1 (42.9)	67	21.0	25.8	-63	22.0	65
W24	67	502.2	42.1	403	498.0	591	483.1 (42.9)	67	19.1	27.6	-68	22.0	72
ヘモグロビン量(g/dL)													
プラセボ群													
W0	68	14.69	1.31	10.5	14.70	19.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	14.66	1.28	12.1	14.45	18.7	14.69 (1.31)	68	-0.03	0.56	-1.2	-0.10	1.6
W8	66	14.62	1.34	12.0	14.60	19.8	14.70 (1.30)	66	-0.08	0.62	-1.3	-0.10	1.5
W12	65	14.57	1.31	12.1	14.40	19.1	14.70 (1.31)	65	-0.12	0.67	-2.3	-0.20	2.0
W16	63	14.59	1.30	11.4	14.50	19.1	14.71 (1.32)	63	-0.12	0.68	-2.0	-0.10	1.8
W20	62	14.55	1.38	11.6	14.45	17.8	14.70 (1.33)	62	-0.15	0.73	-2.2	-0.20	1.5
W24	61	14.55	1.23	11.6	14.40	17.4	14.66 (1.22)	61	-0.10	0.73	-1.6	-0.10	2.0
TA-7284群													
W0	70	14.69	1.35	11.3	14.80	17.3	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	14.95	1.28	11.6	15.00	17.7	14.69 (1.35)	70	0.26	0.62	-1.8	0.20	2.6
W8	68	15.14	1.20	11.8	15.35	17.4	14.68 (1.35)	68	0.46	0.84	-1.8	0.45	4.1
W12	68	15.28	1.21	12.2	15.30	18.5	14.68 (1.35)	68	0.60	0.78	-2.1	0.60	3.8
W16	68	15.29	1.14	12.8	15.20	17.9	14.68 (1.35)	68	0.61	0.84	-2.2	0.60	3.3
W20	67	15.33	1.13	12.7	15.40	17.7	14.69 (1.35)	67	0.64	0.83	-2.1	0.70	3.6
W24	67	15.32	1.12	12.5	15.40	17.8	14.69 (1.35)	67	0.63	0.88	-1.7	0.80	4.0
ヘマトクリット値(%)													
プラセボ群													
W0	68	43.55	3.73	32.8	43.50	56.9	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	43.42	3.62	37.1	42.75	56.3	43.55 (3.73)	68	-0.13	1.66	-3.7	-0.35	4.3
W8	66	43.40	3.79	36.3	43.10	58.0	43.55 (3.70)	66	-0.15	1.76	-4.7	-0.50	4.0
W12	65	43.41	3.75	35.5	42.40	56.5	43.54 (3.73)	65	-0.13	2.04	-6.7	-0.20	4.8
W16	63	43.63	3.77	35.0	43.60	57.0	43.57 (3.78)	63	0.06	2.21	-5.9	0.30	5.2
W20	62	43.54	3.97	35.5	43.45	53.7	43.51 (3.78)	62	0.02	2.10	-6.3	0.00	4.9
W24	61	43.76	3.49	35.6	43.30	51.7	43.40 (3.41)	61	0.35	2.21	-4.7	0.60	5.4
TA-7284群													
W0	70	43.67	3.81	34.0	43.95	50.8	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	44.48	3.84	34.6	44.55	52.6	43.67 (3.81)	70	0.81	1.94	-6.5	0.75	6.7
W8	68	45.22	3.62	34.4	45.70	51.7	43.63 (3.80)	68	1.60	2.41	-6.2	1.75	10.6
W12	68	45.91	3.61	37.1	45.90	54.6	43.63 (3.80)	68	2.28	2.16	-4.6	2.60	10.1
W16	68	46.13	3.39	38.7	45.80	55.0	43.63 (3.80)	68	2.50	2.48	-5.3	2.80	9.0
W20	67	46.36	3.64	37.8	46.40	53.4	43.64 (3.83)	67	2.71	2.39	-5.2	3.00	9.4
W24	67	46.43	3.43	37.0	46.70	54.4	43.64 (3.83)	67	2.78	2.60	-5.6	3.20	11.2

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.1―2　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－19　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J03 試験）（2／10）

評価項目（単位） 投与群　評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
血小板数(10000/μL)													
プラセボ群													
W0	66	21.14	4.63	11.6	20.65	32.7	-	-	-	-	-	-	-
W4	67	21.29	4.72	11.4	21.30	37.6	21.14 (4.63)	66	0.13	1.87	-6.8	0.00	5.0
W8	65	20.81	4.33	12.8	20.70	30.6	20.97 (4.58)	64	-0.15	2.16	-8.3	0.25	3.6
W12	64	20.48	4.75	10.9	20.40	32.8	20.99 (4.61)	63	-0.50	2.46	-9.4	-0.10	4.8
W16	61	20.99	4.64	10.5	21.20	35.5	21.00 (4.58)	60	-0.03	2.66	-9.8	0.10	7.0
W20	59	21.31	4.55	12.4	20.70	33.8	20.83 (4.52)	58	0.53	2.22	-9.1	0.65	6.4
W24	61	21.05	4.72	11.5	20.50	32.5	20.78 (4.60)	59	0.44	2.07	-4.9	0.40	6.7
TA-7284群													
W0	70	21.32	4.35	11.5	20.75	32.3	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	20.93	3.85	12.3	20.80	29.9	21.32 (4.35)	70	-0.39	1.80	-4.9	-0.15	3.6
W8	68	21.29	4.17	12.4	21.35	30.6	21.34 (4.37)	68	-0.05	2.15	-7.2	0.15	4.9
W12	68	21.07	4.19	10.1	20.85	31.5	21.34 (4.37)	68	-0.27	2.29	-7.6	-0.35	6.7
W16	68	20.98	3.97	11.3	20.80	31.4	21.34 (4.37)	68	-0.35	2.24	-6.7	-0.20	4.6
W20	67	20.85	4.03	12.6	20.70	34.5	21.28 (4.38)	67	-0.43	2.22	-7.1	-0.10	5.7
W24	67	20.84	3.87	12.8	20.50	28.9	21.28 (4.38)	67	-0.44	2.11	-6.0	-0.50	4.4
好中球(%)													
プラセボ群													
W0	68	60.18	8.68	39.2	60.65	80.5	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	59.98	7.94	43.4	59.00	79.0	60.18 (8.68)	68	-0.20	7.64	-31.6	0.00	29.8
W8	66	59.54	7.81	40.3	60.00	80.0	60.10 (8.77)	66	-0.56	6.63	-22.8	0.10	18.1
W12	65	59.21	8.22	42.3	58.60	78.5	60.20 (8.80)	65	-0.99	6.72	-24.2	-0.50	19.4
W16	63	60.17	8.46	43.1	60.00	79.0	60.37 (8.70)	63	-0.20	7.70	-22.0	-0.30	30.7
W20	62	60.52	7.39	42.5	59.75	75.0	60.23 (8.70)	62	0.29	7.79	-28.3	0.75	29.0
W24	61	60.68	8.07	43.9	60.90	78.5	60.65 (8.69)	61	0.02	7.31	-21.6	0.50	15.2
TA-7284群													
W0	70	59.30	8.26	40.4	59.20	74.2	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	59.60	8.78	38.2	60.75	77.5	59.30 (8.26)	70	0.30	6.00	-11.7	0.60	19.1
W8	68	59.49	8.21	31.0	60.10	76.5	59.36 (8.36)	68	0.12	5.79	-16.1	-0.10	19.6
W12	68	59.90	7.26	39.6	60.75	78.9	59.36 (8.36)	68	0.53	5.89	-12.9	0.40	22.6
W16	68	61.39	8.75	39.1	62.50	84.5	59.36 (8.36)	68	2.02	7.41	-10.5	1.25	23.8
W20	67	59.74	8.19	35.0	61.10	80.5	59.61 (8.17)	67	0.13	6.33	-16.0	-0.60	18.6
W24	67	61.48	8.66	41.0	61.00	83.0	59.61 (8.17)	67	1.86	7.22	-10.6	0.30	20.0
リンパ球(%)													
プラセボ群													
W0	68	30.62	7.57	10.5	29.55	51.7	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	31.06	6.66	14.5	31.15	44.8	30.62 (7.57)	68	0.44	6.83	-29.8	0.65	30.4
W8	66	31.02	6.91	17.0	31.10	45.2	30.68 (7.65)	66	0.34	6.17	-22.7	-0.50	23.0
W12	65	31.41	7.51	14.5	32.60	48.4	30.62 (7.69)	65	0.80	6.10	-19.1	0.90	24.3
W16	63	30.76	7.85	12.5	31.00	49.0	30.49 (7.63)	63	0.27	7.04	-28.9	0.20	21.2
W20	62	30.42	6.96	14.4	30.60	48.7	30.61 (7.64)	62	-0.20	6.87	-29.5	-0.25	25.9
W24	61	30.07	6.99	14.5	31.70	44.7	30.21 (7.57)	61	-0.14	6.08	-13.7	-0.40	21.2
TA-7284群													
W0	70	30.92	7.44	17.2	30.35	45.7	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	30.99	8.06	13.8	29.95	53.1	30.92 (7.44)	70	0.06	5.37	-15.1	0.25	10.4
W8	68	31.04	7.29	18.0	30.60	58.1	30.89 (7.53)	68	0.15	4.74	-12.1	-0.25	13.1
W12	68	30.73	6.79	15.2	31.15	52.4	30.89 (7.53)	68	-0.16	4.71	-15.1	0.05	10.0
W16	68	29.52	7.86	10.0	29.00	52.7	30.89 (7.53)	68	-1.36	6.10	-18.1	-0.55	9.5
W20	67	30.45	6.89	13.5	30.00	49.1	30.70 (7.43)	67	-0.25	4.95	-11.7	0.40	12.0
W24	67	29.21	7.57	13.8	29.00	46.7	30.70 (7.43)	67	-1.49	6.09	-22.2	-0.70	11.5
単球(%)													
プラセボ群													
W0	68	6.32	1.79	2.0	6.10	11.2	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	6.08	1.87	2.0	6.15	12.9	6.32 (1.79)	68	-0.24	1.72	-4.5	-0.30	5.6
W8	66	6.50	1.92	3.0	6.40	11.6	6.33 (1.81)	66	0.17	1.68	-5.0	-0.05	5.7
W12	65	6.47	1.76	2.5	6.40	12.1	6.33 (1.82)	65	0.14	1.60	-3.6	0.10	4.4
W16	63	6.33	1.74	3.0	6.00	11.4	6.30 (1.80)	63	0.03	1.64	-3.1	-0.10	5.2
W20	62	6.21	1.70	1.8	6.45	10.6	6.34 (1.79)	62	-0.13	1.83	-5.6	-0.35	6.0
W24	61	6.37	1.97	3.0	6.20	12.1	6.30 (1.75)	61	0.07	1.91	-3.8	0.00	5.2
TA-7284群													
W0	70	6.53	1.63	3.0	6.35	11.5	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	6.33	1.57	3.5	6.10	11.1	6.53 (1.63)	70	-0.20	1.55	-4.0	0.00	5.0
W8	68	6.36	1.61	1.6	6.35	11.0	6.49 (1.63)	68	-0.13	1.73	-5.6	-0.15	4.0
W12	68	6.34	1.84	3.0	6.00	12.0	6.49 (1.63)	68	-0.14	1.64	-3.6	-0.10	4.0
W16	68	6.23	1.76	3.0	6.00	11.8	6.49 (1.63)	68	-0.26	1.94	-4.3	-0.55	5.1
W20	67	6.42	1.75	3.0	6.10	12.2	6.45 (1.62)	67	-0.03	1.60	-5.6	0.00	3.4
W24	67	6.39	1.82	1.8	6.40	12.1	6.45 (1.62)	67	-0.06	2.08	-6.6	-0.10	4.1

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.1―2　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－19　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J03 試験）（3／10）

評価項目（単位） 投与群　評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
好酸球(%)													
プラセボ群													
W0	68	2.53	1.60	0.2	2.05	7.8	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	2.46	1.69	0.0	2.00	8.2	2.53 (1.60)	68	-0.07	1.02	-2.7	0.00	2.9
W8	66	2.51	1.69	0.0	2.00	7.9	2.56 (1.61)	66	-0.05	1.21	-4.8	0.05	3.5
W12	65	2.49	1.94	0.0	2.00	9.9	2.53 (1.61)	65	-0.05	1.27	-3.0	0.00	3.8
W16	63	2.30	1.65	0.0	1.90	8.1	2.51 (1.62)	63	-0.21	1.03	-3.0	-0.10	3.4
W20	62	2.44	1.85	0.0	2.00	9.0	2.48 (1.62)	62	-0.04	1.22	-2.5	0.00	3.1
W24	61	2.50	1.84	0.0	2.00	8.5	2.50 (1.64)	61	0.00	1.30	-2.8	0.00	4.5
TA-7284群													
W0	70	2.83	2.01	0.0	2.45	14.2	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	2.69	1.99	0.0	2.25	12.0	2.83 (2.01)	70	-0.14	1.49	-3.6	-0.10	7.0
W8	68	2.68	1.82	0.5	2.25	12.1	2.85 (2.03)	68	-0.18	1.39	-4.4	-0.35	3.7
W12	68	2.61	1.70	0.7	2.10	11.8	2.85 (2.03)	68	-0.24	1.28	-4.5	-0.20	2.3
W16	68	2.49	1.63	0.0	2.25	7.4	2.85 (2.03)	68	-0.37	1.74	-7.2	-0.20	4.3
W20	67	2.99	3.71	0.0	2.20	29.5	2.82 (2.03)	67	0.17	3.50	-5.2	-0.10	25.4
W24	67	2.58	2.27	0.0	2.00	14.1	2.82 (2.03)	67	-0.25	1.90	-4.9	-0.40	10.0
好塩基球(%)													
プラセボ群													
W0	68	0.35	0.28	0.0	0.30	1.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	0.41	0.30	0.0	0.40	1.5	0.35 (0.28)	68	0.06	0.37	-1.0	0.10	1.0
W8	66	0.43	0.29	0.0	0.40	1.0	0.33 (0.26)	66	0.10	0.33	-0.8	0.10	1.0
W12	65	0.42	0.25	0.0	0.50	1.0	0.32 (0.26)	65	0.10	0.38	-1.0	0.10	1.0
W16	63	0.43	0.28	0.0	0.40	1.2	0.33 (0.26)	63	0.10	0.36	-1.0	0.10	1.0
W20	62	0.41	0.29	0.0	0.40	1.0	0.34 (0.26)	62	0.08	0.37	-1.0	0.10	1.0
W24	61	0.38	0.30	0.0	0.40	1.0	0.33 (0.26)	61	0.05	0.35	-0.7	0.00	1.0
TA-7284群													
W0	70	0.42	0.33	0.0	0.40	1.5	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	0.39	0.36	0.0	0.35	1.7	0.42 (0.33)	70	-0.02	0.49	-1.5	0.00	1.1
W8	68	0.44	0.33	0.0	0.40	1.3	0.41 (0.33)	68	0.03	0.44	-1.0	0.00	0.9
W12	68	0.42	0.30	0.0	0.40	1.0	0.41 (0.33)	68	0.01	0.45	-1.5	0.00	1.0
W16	68	0.38	0.29	0.0	0.40	1.0	0.41 (0.33)	68	-0.03	0.50	-1.1	0.00	1.0
W20	67	0.39	0.30	0.0	0.40	1.1	0.41 (0.33)	67	-0.01	0.45	-1.0	0.00	1.0
W24	67	0.35	0.27	0.0	0.40	1.0	0.41 (0.33)	67	-0.06	0.48	-1.0	0.00	1.0
総たん白(g/dL)													
プラセボ群													
W0	68	7.22	0.42	6.2	7.20	8.3	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	7.26	0.44	6.3	7.20	8.4	7.22 (0.42)	68	0.03	0.27	-0.6	0.05	0.6
W8	66	7.25	0.40	6.4	7.30	8.2	7.24 (0.40)	66	0.00	0.31	-0.8	0.00	0.6
W12	65	7.23	0.40	6.3	7.30	8.2	7.24 (0.40)	65	-0.02	0.29	-0.5	-0.10	0.9
W16	63	7.28	0.41	6.4	7.30	8.4	7.25 (0.41)	63	0.03	0.28	-0.7	0.00	0.7
W20	62	7.24	0.45	6.1	7.20	8.2	7.24 (0.41)	62	0.00	0.29	-0.6	0.00	0.6
W24	61	7.24	0.41	6.0	7.30	8.2	7.24 (0.41)	61	0.00	0.28	-0.6	0.00	0.8
TA-7284群													
W0	70	7.21	0.42	6.0	7.20	8.3	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	7.24	0.40	6.0	7.30	8.1	7.21 (0.42)	70	0.04	0.30	-1.0	0.10	0.6
W8	68	7.27	0.40	6.2	7.30	8.3	7.21 (0.42)	68	0.05	0.33	-0.9	0.10	1.0
W12	68	7.28	0.40	5.9	7.30	8.4	7.21 (0.42)	68	0.06	0.35	-0.9	0.10	0.8
W16	68	7.25	0.39	6.1	7.30	8.2	7.21 (0.42)	68	0.04	0.38	-0.8	0.10	1.4
W20	67	7.26	0.36	6.1	7.30	8.0	7.22 (0.42)	67	0.04	0.37	-0.9	0.00	1.0
W24	67	7.23	0.39	6.2	7.20	8.3	7.22 (0.42)	67	0.01	0.34	-0.8	0.00	0.9
アルブミン(g/dL)													
プラセボ群													
W0	68	4.42	0.22	3.9	4.40	5.1	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	4.44	0.22	3.9	4.40	5.2	4.42 (0.22)	68	0.02	0.17	-0.4	0.00	0.5
W8	66	4.44	0.21	4.0	4.50	4.8	4.43 (0.22)	66	0.00	0.19	-0.4	0.00	0.4
W12	65	4.41	0.20	4.0	4.40	5.0	4.43 (0.22)	65	-0.02	0.17	-0.4	0.00	0.4
W16	63	4.44	0.19	4.1	4.40	4.9	4.43 (0.23)	63	0.01	0.20	-0.6	0.00	0.6
W20	62	4.40	0.23	3.9	4.40	4.9	4.42 (0.21)	62	-0.02	0.19	-0.4	0.00	0.3
W24	61	4.40	0.20	3.9	4.40	4.8	4.43 (0.23)	61	-0.03	0.22	-0.7	0.00	0.5
TA-7284群													
W0	70	4.43	0.23	4.0	4.40	5.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	4.50	0.21	4.0	4.50	5.0	4.43 (0.23)	70	0.07	0.17	-0.6	0.10	0.4
W8	68	4.50	0.20	4.0	4.50	5.0	4.44 (0.23)	68	0.06	0.21	-0.6	0.05	0.7
W12	68	4.50	0.24	3.8	4.50	5.4	4.44 (0.23)	68	0.07	0.20	-0.4	0.10	0.4
W16	68	4.47	0.24	3.9	4.45	5.1	4.44 (0.23)	68	0.04	0.22	-0.4	0.05	0.8
W20	67	4.49	0.23	4.0	4.40	5.1	4.44 (0.22)	67	0.05	0.20	-0.4	0.10	0.6
W24	67	4.49	0.21	3.9	4.50	5.1	4.44 (0.22)	67	0.05	0.22	-0.4	0.10	0.6

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.1―2　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－19　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J03 試験）（4／10）

評価項目（単位） 投与群　評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
A/G													
プラセボ群													
W0	68	1.60	0.21	1.2	1.60	2.1	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	1.62	0.23	1.1	1.60	2.0	1.60 (0.21)	68	0.01	0.11	-0.3	0.00	0.3
W8	66	1.61	0.21	1.1	1.60	2.0	1.60 (0.21)	66	0.01	0.10	-0.2	0.00	0.3
W12	65	1.59	0.22	1.1	1.60	2.0	1.60 (0.21)	65	0.00	0.13	-0.4	0.00	0.2
W16	63	1.59	0.20	1.1	1.60	2.0	1.59 (0.21)	63	-0.01	0.11	-0.3	0.00	0.2
W20	62	1.58	0.23	1.1	1.60	2.0	1.59 (0.21)	62	-0.01	0.12	-0.3	0.00	0.2
W24	61	1.58	0.23	1.1	1.60	2.0	1.60 (0.21)	61	-0.02	0.15	-0.5	0.00	0.3
TA-7284群													
W0	70	1.62	0.23	1.3	1.60	2.4	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	1.66	0.21	1.2	1.60	2.1	1.62 (0.23)	70	0.04	0.12	-0.3	0.05	0.3
W8	68	1.65	0.19	1.3	1.60	2.1	1.62 (0.23)	68	0.02	0.14	-0.3	0.00	0.3
W12	68	1.64	0.21	1.3	1.60	2.4	1.62 (0.23)	68	0.02	0.15	-0.4	0.00	0.3
W16	68	1.63	0.22	1.3	1.60	2.4	1.62 (0.23)	68	0.01	0.13	-0.5	0.00	0.4
W20	67	1.64	0.20	1.3	1.60	2.4	1.62 (0.23)	67	0.02	0.12	-0.3	0.00	0.3
W24	67	1.65	0.20	1.3	1.60	2.3	1.62 (0.23)	67	0.03	0.13	-0.3	0.00	0.3
尿素窒素（BUN）(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	68	13.7	3.4	8	13.0	25	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	13.6	4.2	6	13.0	29	13.7 (3.4)	68	0.0	3.1	-8	0.0	10
W8	66	13.5	3.5	6	13.0	22	13.5 (3.4)	66	0.0	2.6	-7	0.0	5
W12	65	13.7	4.6	6	13.0	29	13.6 (3.4)	65	0.2	3.6	-7	0.0	12
W16	63	13.7	3.8	7	13.0	28	13.5 (3.4)	63	0.3	2.4	-4	0.0	8
W20	62	12.9	3.4	7	12.0	20	13.5 (3.4)	62	-0.6	2.3	-8	0.0	4
W24	61	12.9	3.2	6	13.0	22	13.5 (3.4)	61	-0.6	2.2	-7	0.0	4
TA-7284群													
W0	70	13.2	3.1	8	12.5	23	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	15.6	3.2	10	15.0	26	13.2 (3.1)	70	2.4	3.2	-4	2.0	10
W8	68	15.6	3.1	10	15.0	24	13.1 (3.1)	68	2.4	2.7	-4	2.0	9
W12	68	15.5	3.0	10	15.0	24	13.1 (3.1)	68	2.4	3.2	-4	2.0	11
W16	68	16.0	3.6	8	16.0	27	13.1 (3.1)	68	2.8	3.5	-3	3.0	13
W20	67	15.4	3.1	9	16.0	26	13.1 (3.1)	67	2.3	2.7	-4	2.0	9
W24	67	15.4	3.1	8	15.0	25	13.1 (3.1)	67	2.3	3.2	-5	2.0	12
クレアチニン(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	68	0.733	0.136	0.39	0.730	1.01	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	0.736	0.137	0.41	0.740	0.99	0.733 (0.136)	68	0.003	0.053	-0.09	0.000	0.15
W8	66	0.741	0.139	0.39	0.735	1.00	0.734 (0.134)	66	0.007	0.056	-0.12	0.010	0.17
W12	65	0.753	0.178	0.40	0.720	1.53	0.734 (0.135)	65	0.019	0.096	-0.11	0.000	0.62
W16	63	0.734	0.153	0.38	0.730	1.02	0.730 (0.135)	63	0.004	0.054	-0.14	0.000	0.15
W20	62	0.732	0.143	0.39	0.735	1.03	0.732 (0.136)	62	0.001	0.049	-0.09	0.000	0.12
W24	61	0.722	0.136	0.42	0.740	0.99	0.729 (0.136)	61	-0.007	0.053	-0.13	-0.010	0.12
TA-7284群													
W0	70	0.716	0.139	0.44	0.700	1.01	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	0.745	0.146	0.43	0.730	1.07	0.716 (0.139)	70	0.030	0.060	-0.09	0.035	0.20
W8	68	0.752	0.155	0.43	0.735	1.20	0.713 (0.140)	68	0.039	0.067	-0.11	0.030	0.25
W12	68	0.750	0.142	0.46	0.735	1.07	0.713 (0.140)	68	0.038	0.052	-0.07	0.045	0.14
W16	68	0.754	0.146	0.49	0.750	1.12	0.713 (0.140)	68	0.041	0.066	-0.10	0.040	0.24
W20	67	0.743	0.142	0.50	0.730	1.05	0.715 (0.139)	67	0.028	0.056	-0.11	0.030	0.15
W24	67	0.733	0.144	0.44	0.700	1.06	0.715 (0.139)	67	0.018	0.062	-0.13	0.020	0.20
尿酸(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	68	5.40	1.30	2.8	5.30	8.5	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	5.52	1.29	2.5	5.50	8.4	5.40 (1.30)	68	0.12	0.74	-1.6	0.10	3.0
W8	66	5.56	1.32	3.1	5.30	9.4	5.44 (1.29)	66	0.12	0.59	-1.2	0.10	2.0
W12	65	5.66	1.37	3.5	5.70	10.4	5.45 (1.29)	65	0.20	0.65	-1.5	0.30	2.1
W16	63	5.46	1.36	2.9	5.40	8.9	5.37 (1.23)	63	0.08	0.62	-1.2	0.00	1.4
W20	62	5.44	1.25	3.1	5.20	8.6	5.38 (1.24)	62	0.06	0.68	-1.5	0.10	1.7
W24	61	5.37	1.16	3.1	5.50	8.4	5.38 (1.25)	61	-0.01	0.56	-1.3	0.10	1.1
TA-7284群													
W0	70	5.17	1.13	3.1	5.00	8.2	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	4.81	1.06	2.4	4.65	7.5	5.17 (1.13)	70	-0.35	0.76	-2.1	-0.30	1.6
W8	68	4.93	1.15	2.4	4.85	7.7	5.16 (1.13)	68	-0.23	0.74	-1.9	-0.25	1.7
W12	68	4.98	1.14	2.2	4.75	8.4	5.16 (1.13)	68	-0.19	0.65	-1.5	-0.10	1.0
W16	68	5.00	1.24	2.6	4.90	9.1	5.16 (1.13)	68	-0.16	0.78	-1.9	-0.25	1.7
W20	67	4.94	1.22	2.5	4.80	8.1	5.19 (1.12)	67	-0.25	0.73	-2.3	-0.30	1.6
W24	67	4.82	1.11	2.7	4.70	8.4	5.19 (1.12)	67	-0.37	0.74	-2.0	-0.40	1.9

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.1―2　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－19　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J03 試験）（5／10）

評価項目（単位） 投与群　評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
総ビリルビン(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	68	0.84	0.31	0.4	0.80	2.1	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	0.84	0.31	0.4	0.80	2.0	0.84 (0.31)	68	0.00	0.22	-0.7	0.00	0.5
W8	66	0.91	0.37	0.3	0.85	2.4	0.84 (0.32)	66	0.07	0.24	-0.3	0.10	1.0
W12	65	0.87	0.35	0.3	0.80	2.2	0.84 (0.32)	65	0.03	0.27	-0.7	0.10	1.1
W16	63	0.92	0.41	0.4	0.90	3.0	0.85 (0.32)	63	0.07	0.34	-0.9	0.00	1.9
W20	62	0.82	0.27	0.4	0.75	1.6	0.83 (0.30)	62	-0.01	0.21	-0.8	0.00	0.5
W24	61	0.82	0.28	0.3	0.80	1.5	0.83 (0.28)	61	-0.01	0.25	-0.7	0.00	0.5
TA-7284群													
W0	70	0.84	0.30	0.3	0.80	1.9	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	0.85	0.29	0.4	0.80	1.8	0.84 (0.30)	70	0.00	0.22	-0.6	0.00	0.5
W8	68	0.89	0.28	0.4	0.90	1.7	0.84 (0.30)	68	0.04	0.22	-0.5	0.10	0.6
W12	68	0.83	0.31	0.3	0.80	1.9	0.84 (0.30)	68	-0.01	0.26	-0.6	0.00	0.6
W16	68	0.85	0.28	0.3	0.80	1.6	0.84 (0.30)	68	0.01	0.26	-0.8	0.00	0.7
W20	67	0.91	0.33	0.4	0.80	2.3	0.85 (0.30)	67	0.06	0.26	-0.5	0.10	0.7
W24	67	0.93	0.34	0.4	0.90	2.3	0.85 (0.30)	67	0.09	0.23	-0.5	0.10	0.9
直接ビリルビン(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	68	0.14	0.07	0.1	0.10	0.4	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	0.16	0.09	0.1	0.10	0.6	0.14 (0.07)	68	0.01	0.06	-0.1	0.00	0.3
W8	66	0.17	0.09	0.1	0.10	0.5	0.15 (0.07)	66	0.02	0.06	-0.1	0.00	0.2
W12	65	0.17	0.11	0.1	0.10	0.8	0.15 (0.08)	65	0.02	0.08	-0.1	0.00	0.5
W16	63	0.17	0.13	0.1	0.10	1.0	0.15 (0.08)	63	0.03	0.10	-0.2	0.00	0.7
W20	62	0.14	0.06	0.1	0.10	0.3	0.15 (0.07)	62	-0.01	0.06	-0.1	0.00	0.1
W24	61	0.14	0.06	0.1	0.10	0.3	0.14 (0.07)	61	0.00	0.05	-0.1	0.00	0.1
TA-7284群													
W0	70	0.15	0.07	0.0	0.10	0.3	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	0.16	0.07	0.0	0.10	0.4	0.15 (0.07)	70	0.00	0.06	-0.2	0.00	0.1
W8	68	0.16	0.07	0.0	0.20	0.3	0.15 (0.07)	68	0.01	0.06	-0.1	0.00	0.1
W12	68	0.14	0.06	0.0	0.10	0.3	0.15 (0.07)	68	-0.01	0.07	-0.2	0.00	0.2
W16	68	0.15	0.06	0.1	0.10	0.3	0.15 (0.07)	68	-0.01	0.07	-0.2	0.00	0.1
W20	67	0.15	0.08	0.0	0.10	0.4	0.16 (0.07)	67	0.00	0.08	-0.2	0.00	0.2
W24	67	0.15	0.07	0.0	0.10	0.4	0.16 (0.07)	67	-0.01	0.07	-0.2	0.00	0.2
AST（GOT）(U/L)													
プラセボ群													
W0	67	28.8	14.5	14	25.0	81	-	-	-	-	-	-	-
W4	67	29.6	19.6	13	24.0	154	28.8 (14.6)	66	1.0	11.2	-34	0.0	73
W8	64	29.8	15.6	15	25.0	106	29.0 (14.8)	63	0.9	9.6	-29	1.0	48
W12	64	30.3	20.0	15	26.0	133	29.0 (14.8)	63	1.4	13.9	-35	0.0	71
W16	63	30.3	18.4	14	25.0	121	29.1 (14.9)	62	1.3	12.5	-31	0.0	63
W20	60	31.0	17.6	16	25.0	111	29.4 (15.1)	59	1.8	12.1	-36	1.0	53
W24	60	29.8	16.5	14	25.0	111	28.4 (14.0)	59	1.5	14.6	-45	1.0	53
TA-7284群													
W0	68	28.0	15.4	13	23.0	100	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	27.8	14.2	15	23.0	89	28.3 (15.5)	66	-0.4	8.5	-55	0.0	17
W8	67	26.4	13.6	14	22.0	100	27.8 (15.4)	65	-1.3	9.2	-53	-1.0	34
W12	68	26.1	11.4	14	23.0	66	28.2 (15.5)	66	-1.9	9.2	-56	0.0	12
W16	65	25.5	9.1	13	23.0	56	28.3 (15.8)	63	-2.7	10.8	-66	0.0	8
W20	66	25.0	9.3	14	22.5	52	28.0 (15.7)	64	-3.1	10.4	-69	-1.0	9
W24	65	26.5	12.7	13	22.0	84	27.9 (15.5)	64	-1.4	13.4	-71	-0.5	43
ALT（GPT）(U/L)													
プラセボ群													
W0	68	30.3	14.8	10	27.0	76	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	30.6	15.4	8	26.0	85	30.3 (14.8)	68	0.3	6.2	-14	1.0	22
W8	66	30.7	14.4	11	27.0	70	30.2 (14.8)	66	0.5	9.5	-30	0.0	31
W12	65	31.2	15.5	11	28.0	88	30.0 (14.9)	65	1.2	12.1	-23	1.0	48
W16	63	31.9	16.0	11	29.0	94	30.4 (15.0)	63	1.5	13.3	-35	1.0	42
W20	62	32.6	15.8	12	27.0	85	30.3 (15.1)	62	2.3	11.4	-38	2.0	33
W24	61	32.8	19.1	12	26.0	109	30.0 (15.1)	61	2.9	16.5	-40	2.0	63
TA-7284群													
W0	70	30.4	21.9	7	24.0	139	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	28.8	18.2	9	23.0	103	30.4 (21.9)	70	-1.6	11.0	-82	0.0	13
W8	68	27.8	21.5	10	22.0	156	30.8 (22.1)	68	-3.0	17.6	-90	-2.0	96
W12	68	27.0	14.7	10	22.5	80	30.8 (22.1)	68	-3.8	13.5	-94	-1.0	19
W16	68	26.4	13.1	11	22.5	68	30.8 (22.1)	68	-4.4	15.2	-106	-1.0	18
W20	67	26.1	12.8	10	21.0	61	31.0 (22.2)	67	-4.9	15.6	-109	-1.0	12
W24	67	27.0	14.5	8	22.0	88	31.0 (22.2)	67	-4.0	17.4	-111	-2.0	29

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.1―2　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－19　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J03 試験）（6／10）

評価項目（単位） 投与群　評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
ALP(U/L)													
プラセボ群													
W0	68	228.9	70.3	104	224.0	449	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	231.7	70.8	108	219.5	387	228.9 (70.3)	68	2.8	31.0	-126	0.0	97
W8	66	227.8	72.0	113	210.0	411	228.5 (71.2)	66	-0.7	29.7	-91	-2.0	92
W12	65	228.3	71.9	120	207.0	397	228.2 (71.7)	65	0.1	31.0	-76	-1.0	112
W16	63	235.3	77.2	121	213.0	484	231.1 (70.5)	63	4.2	38.5	-64	0.0	209
W20	62	233.8	70.9	116	215.5	440	232.4 (70.4)	62	1.4	39.1	-115	-1.5	132
W24	61	231.4	67.3	119	224.0	427	230.8 (71.4)	61	0.6	37.6	-121	0.0	163
TA-7284群													
W0	70	234.8	63.3	109	237.0	379	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	221.4	59.9	97	222.5	337	234.8 (63.3)	70	-13.5	24.2	-109	-9.0	29
W8	68	222.4	59.5	97	221.5	374	236.5 (63.0)	68	-14.1	31.1	-150	-10.0	61
W12	68	230.9	65.5	99	228.5	421	236.5 (63.0)	68	-5.6	28.5	-133	-4.5	51
W16	68	230.6	62.6	97	231.0	391	236.5 (63.0)	68	-6.0	39.3	-138	-7.0	124
W20	67	228.5	63.0	98	226.0	382	236.6 (63.5)	67	-8.1	35.4	-125	-6.0	110
W24	67	228.5	61.2	103	227.0	388	236.6 (63.5)	67	-8.1	37.1	-126	0.0	90
LDH(U/L)													
プラセボ群													
W0	67	179.0	29.3	126	176.0	301	-	-	-	-	-	-	-
W4	67	178.2	29.0	137	172.0	284	178.8 (29.5)	66	-0.1	23.2	-77	-1.5	115
W8	64	181.8	30.5	135	179.0	270	179.1 (29.8)	63	3.0	17.3	-47	1.0	63
W12	64	179.1	28.2	131	176.0	270	179.4 (29.9)	63	0.3	21.9	-86	-1.0	101
W16	63	179.9	29.6	129	173.0	276	178.4 (30.1)	62	2.2	21.5	-54	1.5	107
W20	60	179.5	30.1	130	173.5	286	178.9 (29.7)	59	1.3	19.6	-37	0.0	56
W24	60	177.5	29.2	128	172.5	244	176.6 (26.2)	59	1.7	15.7	-32	2.0	48
TA-7284群													
W0	68	174.6	30.4	123	174.0	271	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	169.6	27.8	124	167.0	274	173.7 (30.4)	66	-4.3	16.2	-80	-4.5	33
W8	67	169.4	26.1	126	169.0	249	173.9 (30.8)	65	-4.7	17.9	-57	-6.0	78
W12	68	168.4	24.6	121	165.5	247	174.2 (30.7)	66	-6.5	16.8	-70	-6.5	23
W16	65	167.0	24.8	130	166.0	245	172.9 (30.8)	63	-6.5	19.2	-80	-6.0	40
W20	66	167.8	23.6	112	165.0	220	173.9 (30.5)	64	-6.2	18.0	-66	-6.5	24
W24	65	169.9	28.1	116	163.0	251	174.2 (30.9)	64	-5.1	18.1	-80	-1.5	32
γ-GTP(U/L)													
プラセボ群													
W0	68	66.0	91.2	9	41.5	711	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	65.4	81.0	9	43.0	599	66.0 (91.2)	68	-0.6	20.0	-112	0.0	56
W8	66	65.0	67.5	8	39.0	429	66.2 (92.5)	66	-1.1	38.4	-282	0.5	61
W12	65	72.8	127.9	10	38.0	1010	65.8 (93.2)	65	6.9	43.7	-58	1.0	299
W16	63	76.9	144.1	10	43.0	1133	66.7 (94.5)	63	10.3	57.7	-90	1.0	422
W20	62	73.1	124.3	9	43.5	965	67.2 (95.1)	62	5.9	38.9	-98	1.5	254
W24	61	66.8	83.6	9	40.0	581	67.1 (96.0)	61	-0.3	30.6	-130	0.0	91
TA-7284群													
W0	70	61.6	75.3	12	36.5	424	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	51.9	62.8	13	33.0	411	61.6 (75.3)	70	-9.7	19.7	-112	-4.0	7
W8	68	55.9	84.2	13	31.0	613	62.7 (76.2)	68	-6.8	31.1	-108	-4.0	189
W12	68	53.2	66.4	12	32.0	480	62.7 (76.2)	68	-9.5	28.1	-139	-2.0	56
W16	68	52.7	59.7	11	33.0	384	62.7 (76.2)	68	-10.0	24.6	-117	-2.0	44
W20	67	49.8	51.1	13	32.0	331	63.1 (76.6)	67	-13.4	34.5	-185	-4.0	29
W24	67	49.7	55.5	14	35.0	369	63.1 (76.6)	67	-13.4	27.5	-129	-4.0	16
総コレステロール(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	68	200.0	37.3	126	199.0	375	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	200.7	35.6	132	196.5	330	200.0 (37.3)	68	0.7	15.9	-45	1.0	39
W8	66	202.3	34.6	120	201.0	342	200.3 (37.9)	66	2.0	17.7	-33	1.5	75
W12	65	199.3	35.6	119	197.0	331	200.6 (38.0)	65	-1.3	20.1	-72	-1.0	55
W16	63	200.7	40.3	124	196.0	388	199.3 (36.8)	63	1.4	20.2	-45	2.0	72
W20	62	199.7	35.8	135	194.0	344	198.9 (37.0)	62	0.8	20.5	-49	0.0	76
W24	61	198.6	39.2	103	191.0	345	199.5 (37.3)	61	-0.9	21.8	-58	3.0	46
TA-7284群													
W0	70	196.8	33.6	135	189.5	297	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	201.2	32.1	146	197.5	297	196.8 (33.6)	70	4.4	18.5	-50	4.0	56
W8	68	199.9	31.3	138	192.0	296	196.3 (33.6)	68	3.6	18.7	-66	5.0	54
W12	68	205.0	34.2	144	198.5	316	196.3 (33.6)	68	8.6	21.4	-51	8.5	68
W16	68	202.2	28.5	149	197.0	270	196.3 (33.6)	68	5.9	27.0	-52	7.0	66
W20	67	202.6	32.3	145	199.0	335	196.4 (33.8)	67	6.2	23.0	-43	6.0	64
W24	67	199.1	29.7	144	199.0	275	196.4 (33.8)	67	2.7	20.2	-44	3.0	43

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.1―2　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－19　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J03 試験）（7／10）

評価項目（単位） 投与群　評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
LDL-C(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	68	123.4	35.1	30	123.5	273	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	124.9	35.4	29	125.0	241	123.4 (35.1)	68	1.5	15.4	-32	0.5	43
W8	66	123.9	33.8	33	123.5	256	123.3 (35.7)	66	0.6	14.8	-33	-0.5	43
W12	65	121.9	32.7	45	119.0	251	124.0 (35.6)	65	-2.0	19.5	-59	1.0	45
W16	63	124.6	37.3	39	124.0	290	122.7 (34.7)	63	1.9	18.4	-30	1.0	72
W20	62	123.6	33.6	47	123.5	247	122.6 (35.0)	62	1.0	21.2	-41	-1.5	95
W24	61	122.8	35.9	28	122.0	249	122.7 (35.3)	61	0.1	19.7	-40	2.0	61
TA-7284群													
W0	70	121.8	30.6	70	118.0	212	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	127.0	29.9	54	125.0	221	121.8 (30.6)	70	5.2	16.9	-35	5.0	53
W8	68	124.0	30.4	69	121.5	201	122.0 (31.0)	68	2.0	18.0	-67	1.0	46
W12	68	128.2	32.7	68	127.0	224	122.0 (31.0)	68	6.3	18.3	-44	3.5	55
W16	68	125.6	30.3	68	124.0	199	122.0 (31.0)	68	3.7	21.7	-56	3.5	52
W20	67	126.7	32.3	70	123.0	231	122.2 (31.2)	67	4.5	18.2	-45	3.0	51
W24	67	124.2	30.9	54	127.0	201	122.2 (31.2)	67	2.0	17.0	-48	2.0	42
HDL-C(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	68	53.5	13.9	30	51.5	100	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	53.3	13.1	30	50.5	91	53.5 (13.9)	68	-0.3	5.9	-18	0.0	13
W8	66	52.8	14.5	28	51.5	105	53.8 (13.9)	66	-1.0	6.9	-16	-1.5	31
W12	65	52.4	13.5	27	49.0	92	53.9 (13.9)	65	-1.6	7.9	-23	-1.0	26
W16	63	54.0	15.1	29	51.0	105	53.9 (14.1)	63	0.1	8.4	-18	-1.0	31
W20	62	52.3	14.3	28	49.0	98	53.5 (13.7)	62	-1.2	8.0	-27	-1.0	23
W24	61	53.1	13.7	27	50.0	83	54.2 (14.3)	61	-1.1	7.2	-20	0.0	16
TA-7284群													
W0	70	54.3	15.1	32	52.0	106	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	56.2	15.0	34	54.0	95	54.3 (15.1)	70	1.9	6.3	-15	2.5	19
W8	68	56.0	14.5	33	54.5	92	53.5 (14.0)	68	2.5	5.6	-16	2.0	14
W12	68	56.1	14.4	33	53.0	98	53.5 (14.0)	68	2.6	5.1	-10	3.0	14
W16	68	57.4	14.3	32	56.0	93	53.5 (14.0)	68	4.0	7.4	-18	4.0	24
W20	67	57.3	15.1	33	54.0	94	53.0 (13.6)	67	4.2	6.9	-7	3.0	25
W24	67	57.7	14.9	34	53.0	101	53.0 (13.6)	67	4.7	7.3	-9	4.0	34
中性脂肪(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	68	171.6	141.1	55	134.5	909	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	166.1	138.6	52	135.0	1050	171.6 (141.1)	68	-5.5	90.8	-433	-0.5	144
W8	66	189.9	173.4	46	140.0	985	172.3 (143.2)	66	17.5	137.5	-442	10.0	867
W12	65	178.7	175.9	47	136.0	1055	170.0 (143.0)	65	8.7	136.0	-411	5.0	628
W16	63	163.5	142.2	47	128.0	929	170.2 (145.0)	63	-6.7	110.2	-454	-3.0	502
W20	62	175.9	158.1	52	128.0	933	172.0 (145.5)	62	3.9	106.3	-414	1.5	406
W24	61	169.4	159.9	44	132.0	1065	170.0 (147.3)	61	-0.6	119.1	-457	6.0	638
TA-7284群													
W0	70	151.6	91.1	38	131.5	453	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	127.9	70.4	46	106.0	339	151.6 (91.1)	70	-23.8	53.5	-153	-16.5	127
W8	68	134.6	87.3	47	105.0	449	153.7 (91.6)	68	-19.1	48.7	-157	-14.5	114
W12	68	143.5	92.6	37	112.5	440	153.7 (91.6)	68	-10.3	57.5	-133	-8.0	163
W16	68	138.9	123.4	41	110.0	920	153.7 (91.6)	68	-14.9	125.1	-216	-23.5	829
W20	67	131.4	77.9	43	113.0	375	155.1 (91.6)	67	-23.7	74.9	-232	-17.0	217
W24	67	127.9	73.6	39	121.0	469	155.1 (91.6)	67	-27.1	72.7	-260	-10.0	174
CPK(U/L)													
プラセボ群													
W0	68	204.1	548.3	41	116.0	4600	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	165.0	310.5	32	111.0	2620	204.1 (548.3)	68	-39.1	622.6	-4466	-3.0	2429
W8	66	139.7	98.6	27	116.5	621	206.6 (556.4)	66	-66.9	548.2	-4416	0.5	262
W12	65	130.8	74.6	30	114.0	445	205.3 (560.7)	65	-74.5	559.3	-4478	-2.0	327
W16	63	128.6	74.1	28	108.0	476	205.6 (569.6)	63	-77.0	564.9	-4466	-4.0	206
W20	62	134.3	116.0	27	108.5	843	206.5 (574.2)	62	-72.3	479.7	-3757	-3.0	112
W24	61	123.1	68.8	23	104.0	344	135.4 (90.7)	61	-12.3	63.0	-274	-5.0	173
TA-7284群													
W0	70	111.8	48.7	48	100.5	261	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	122.5	163.0	38	107.0	1435	111.8 (48.7)	70	10.7	167.6	-145	-1.5	1371
W8	68	105.3	41.1	39	96.5	237	111.9 (48.2)	68	-6.5	33.3	-140	-1.5	75
W12	68	101.9	39.6	36	95.0	219	111.9 (48.2)	68	-9.9	33.0	-136	-6.0	56
W16	68	107.3	48.1	35	100.0	255	111.9 (48.2)	68	-4.5	40.8	-151	-6.0	119
W20	67	108.1	57.9	42	94.0	360	112.3 (48.4)	67	-4.1	54.4	-119	-5.0	235
W24	67	117.8	109.4	46	91.0	914	112.3 (48.4)	67	5.5	108.8	-139	-3.0	803

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.1―2　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－19　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J03 試験）（8／10）

評価項目（単位） 投与群　評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
Na(mEq/L)													
プラセボ群													
W0	68	140.1	1.9	134	140.0	144	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	139.8	1.9	135	140.0	144	140.1 (1.9)	68	-0.3	1.5	-4	0.0	4
W8	66	139.7	2.0	136	140.0	144	140.1 (1.9)	66	-0.4	1.8	-4	-0.5	4
W12	65	140.0	1.8	135	140.0	143	140.1 (1.9)	65	-0.2	1.5	-4	0.0	4
W16	63	139.7	1.9	136	140.0	144	140.1 (1.9)	63	-0.4	1.5	-4	0.0	4
W20	62	139.6	2.0	135	140.0	144	140.1 (1.9)	62	-0.5	1.7	-4	-0.5	4
W24	61	139.8	2.1	135	140.0	143	140.1 (1.9)	61	-0.3	1.6	-3	0.0	3
TA-7284群													
W0	70	140.0	1.9	133	140.0	144	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	140.2	1.8	135	140.0	146	140.0 (1.9)	70	0.2	1.7	-4	0.0	7
W8	68	140.4	2.0	133	140.0	146	140.0 (1.9)	68	0.4	1.8	-4	0.0	4
W12	68	140.1	1.8	136	140.0	144	140.0 (1.9)	68	0.2	2.0	-3	0.0	7
W16	68	140.3	2.1	134	140.0	147	140.0 (1.9)	68	0.3	2.0	-4	0.0	7
W20	67	140.0	1.8	134	140.0	146	140.0 (1.9)	67	0.0	2.1	-7	0.0	6
W24	67	140.0	1.8	135	140.0	145	140.0 (1.9)	67	0.0	1.7	-4	0.0	4
K(mEq/L)													
プラセボ群													
W0	67	4.19	0.33	3.4	4.20	5.4	-	-	-	-	-	-	-
W4	67	4.19	0.33	3.4	4.20	5.2	4.19 (0.33)	66	-0.01	0.25	-0.5	0.00	0.6
W8	64	4.15	0.34	3.0	4.10	5.1	4.19 (0.34)	63	-0.04	0.25	-0.5	-0.10	0.6
W12	64	4.13	0.37	2.6	4.10	5.2	4.20 (0.34)	63	-0.06	0.26	-0.8	-0.10	0.7
W16	63	4.13	0.41	2.4	4.10	5.3	4.18 (0.33)	62	-0.05	0.31	-1.0	0.00	0.8
W20	60	4.15	0.36	3.0	4.10	5.4	4.17 (0.33)	59	-0.02	0.25	-0.5	0.00	0.6
W24	60	4.17	0.32	3.6	4.10	5.6	4.19 (0.33)	59	-0.02	0.30	-0.8	-0.10	0.6
TA-7284群													
W0	68	4.18	0.30	3.3	4.20	5.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	4.21	0.35	3.3	4.20	5.0	4.19 (0.30)	66	0.02	0.26	-0.7	0.00	0.6
W8	67	4.12	0.31	3.3	4.10	5.1	4.18 (0.29)	65	-0.05	0.25	-0.9	0.00	0.5
W12	68	4.20	0.32	3.5	4.20	5.1	4.18 (0.29)	66	0.03	0.30	-0.5	0.00	1.0
W16	65	4.19	0.34	3.4	4.10	5.2	4.18 (0.30)	63	0.02	0.28	-0.6	0.00	0.9
W20	66	4.23	0.29	3.6	4.20	4.9	4.18 (0.29)	64	0.06	0.31	-0.6	0.00	0.8
W24	65	4.18	0.31	3.5	4.20	5.0	4.18 (0.30)	64	0.00	0.22	-0.5	0.00	0.4
Cl(mEq/L)													
プラセボ群													
W0	68	101.8	2.2	95	102.0	106	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	101.7	2.2	94	102.0	106	101.8 (2.2)	68	0.0	1.8	-6	0.0	5
W8	66	101.8	2.5	96	102.0	109	101.8 (2.2)	66	0.0	1.7	-5	0.0	5
W12	65	101.8	2.3	95	102.0	107	101.8 (2.2)	65	0.0	1.8	-5	0.0	3
W16	63	101.5	2.1	94	102.0	107	101.7 (2.2)	63	-0.2	1.8	-6	0.0	4
W20	62	101.4	2.5	95	101.0	107	101.8 (2.2)	62	-0.4	1.9	-5	-1.0	4
W24	61	101.1	2.0	96	101.0	105	101.8 (2.2)	61	-0.7	1.7	-4	-1.0	4
TA-7284群													
W0	70	102.0	2.1	96	102.0	107	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	102.5	2.2	97	102.5	108	102.0 (2.1)	70	0.6	1.6	-4	0.5	5
W8	68	102.5	2.3	96	102.0	109	102.0 (2.2)	68	0.5	1.9	-4	1.0	4
W12	68	102.3	2.3	97	102.0	108	102.0 (2.2)	68	0.3	1.8	-4	0.0	5
W16	68	102.4	2.2	98	102.0	107	102.0 (2.2)	68	0.4	2.0	-5	0.0	5
W20	67	102.0	2.1	98	102.0	107	102.0 (2.2)	67	0.0	2.1	-6	0.0	5
W24	67	102.0	2.0	98	102.0	107	102.0 (2.2)	67	0.0	1.9	-4	0.0	5
Ca(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	68	9.18	0.31	8.4	9.10	10.3	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	9.18	0.31	8.6	9.20	10.2	9.18 (0.31)	68	0.00	0.26	-0.5	0.00	0.7
W8	66	9.18	0.32	8.6	9.15	10.1	9.19 (0.31)	66	-0.01	0.23	-0.7	0.00	0.5
W12	65	9.19	0.30	8.6	9.20	9.9	9.19 (0.31)	65	0.01	0.31	-0.8	0.00	1.1
W16	63	9.19	0.33	8.6	9.10	10.2	9.18 (0.31)	63	0.01	0.26	-0.6	0.00	1.1
W20	62	9.16	0.34	8.5	9.10	10.3	9.17 (0.31)	62	-0.01	0.28	-0.6	0.00	0.6
W24	61	9.20	0.29	8.5	9.20	9.9	9.18 (0.31)	61	0.02	0.27	-0.6	0.00	0.9
TA-7284群													
W0	70	9.22	0.34	8.4	9.25	10.2	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	9.24	0.35	8.3	9.20	10.0	9.22 (0.34)	70	0.01	0.25	-0.6	0.00	0.6
W8	68	9.27	0.34	8.3	9.20	10.1	9.23 (0.34)	68	0.04	0.25	-0.4	0.00	0.6
W12	68	9.30	0.34	8.6	9.30	10.0	9.23 (0.34)	68	0.07	0.27	-0.5	0.10	0.7
W16	68	9.24	0.40	8.5	9.20	10.3	9.23 (0.34)	68	0.01	0.32	-0.6	0.00	1.0
W20	67	9.30	0.34	8.6	9.30	10.0	9.24 (0.34)	67	0.06	0.29	-0.6	0.10	0.6
W24	67	9.24	0.33	8.5	9.20	9.9	9.24 (0.34)	67	0.00	0.31	-0.6	0.00	0.8

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.1―2　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－19　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J03 試験）（9／10）

評価項目（単位） 投与群　評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
P(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	68	3.14	0.44	2.4	3.10	4.4	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	3.13	0.46	2.1	3.10	4.5	3.14 (0.44)	68	-0.01	0.31	-0.7	0.00	0.8
W8	66	3.18	0.49	2.1	3.20	4.4	3.15 (0.44)	66	0.02	0.33	-0.7	0.00	0.9
W12	65	3.19	0.53	2.2	3.00	4.7	3.14 (0.43)	65	0.05	0.36	-0.9	0.00	1.3
W16	63	3.20	0.50	2.3	3.20	4.5	3.15 (0.43)	63	0.05	0.40	-0.9	0.00	1.8
W20	62	3.20	0.51	2.4	3.10	4.4	3.15 (0.43)	62	0.05	0.41	-0.8	0.00	1.7
W24	61	3.24	0.51	2.4	3.20	4.4	3.14 (0.43)	61	0.10	0.36	-0.9	0.00	1.7
TA-7284群													
W0	70	3.21	0.44	2.3	3.20	4.1	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	3.36	0.43	2.6	3.40	4.4	3.21 (0.44)	70	0.15	0.34	-0.9	0.10	1.0
W8	68	3.34	0.43	2.1	3.30	4.4	3.20 (0.45)	68	0.14	0.36	-0.9	0.20	1.1
W12	68	3.43	0.41	2.4	3.40	4.6	3.20 (0.45)	68	0.22	0.30	-0.6	0.30	0.8
W16	68	3.38	0.44	2.4	3.40	4.3	3.20 (0.45)	68	0.18	0.34	-0.9	0.20	1.1
W20	67	3.45	0.44	2.5	3.50	4.7	3.21 (0.45)	67	0.24	0.36	-0.6	0.20	0.9
W24	67	3.42	0.41	2.5	3.40	4.3	3.21 (0.45)	67	0.21	0.35	-0.8	0.20	0.9
Mg(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	68	2.05	0.17	1.7	2.00	2.5	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	2.05	0.16	1.6	2.10	2.3	2.05 (0.17)	68	0.01	0.11	-0.2	0.00	0.2
W8	66	2.05	0.20	1.5	2.10	2.7	2.05 (0.17)	66	0.00	0.14	-0.5	0.00	0.6
W12	65	2.06	0.17	1.5	2.10	2.4	2.05 (0.17)	65	0.01	0.13	-0.5	0.00	0.3
W16	63	2.05	0.15	1.6	2.10	2.3	2.05 (0.17)	63	0.00	0.14	-0.4	0.00	0.3
W20	62	2.04	0.18	1.6	2.00	2.4	2.05 (0.17)	62	0.00	0.14	-0.3	0.00	0.3
W24	61	2.05	0.17	1.6	2.00	2.4	2.05 (0.17)	61	0.00	0.11	-0.2	0.00	0.3
TA-7284群													
W0	70	2.07	0.15	1.4	2.10	2.4	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	2.18	0.17	1.6	2.20	2.5	2.07 (0.15)	70	0.12	0.13	-0.3	0.10	0.3
W8	68	2.18	0.16	1.6	2.20	2.7	2.06 (0.15)	68	0.11	0.12	-0.2	0.10	0.4
W12	68	2.20	0.17	1.7	2.20	2.6	2.06 (0.15)	68	0.13	0.13	-0.2	0.10	0.4
W16	68	2.19	0.14	1.7	2.20	2.5	2.06 (0.15)	68	0.12	0.13	-0.2	0.10	0.5
W20	67	2.18	0.17	1.5	2.20	2.5	2.06 (0.15)	67	0.11	0.12	-0.1	0.10	0.4
W24	67	2.16	0.15	1.6	2.20	2.5	2.06 (0.15)	67	0.10	0.12	-0.2	0.10	0.4
eGFR(mL/min/1.73m^2)													
プラセボ群													
W0	68	83.9	17.1	57	80.5	135	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	83.6	16.9	55	80.0	128	83.9 (17.1)	68	-0.3	7.1	-19	0.0	15
W8	66	82.7	17.0	60	78.0	132	83.4 (16.0)	66	-0.6	7.5	-22	-0.5	25
W12	65	82.3	18.6	39	78.0	130	83.2 (16.1)	65	-0.9	8.2	-30	0.0	23
W16	63	84.0	18.4	57	81.0	128	83.7 (16.2)	63	0.4	7.3	-19	0.0	23
W20	62	83.3	16.6	56	81.5	126	83.1 (15.7)	62	0.2	6.7	-18	0.0	12
W24	61	85.1	17.4	58	81.0	132	84.0 (16.3)	61	1.1	7.4	-15	1.0	25
TA-7284群													
W0	70	84.7	15.6	47	85.5	116	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	81.2	15.6	40	82.0	116	84.7 (15.6)	70	-3.5	7.2	-21	-4.0	10
W8	68	80.6	15.9	43	81.0	118	85.1 (15.7)	68	-4.4	7.3	-21	-4.0	10
W12	68	80.2	14.4	48	80.5	124	85.1 (15.7)	68	-4.9	7.2	-28	-5.0	11
W16	68	79.9	13.8	47	81.5	107	85.1 (15.7)	68	-5.2	8.0	-25	-5.0	11
W20	67	80.9	14.3	51	83.0	119	84.6 (15.3)	67	-3.7	6.9	-19	-4.0	12
W24	67	82.6	16.1	46	82.0	125	84.6 (15.3)	67	-2.0	7.3	-19	-3.0	17
総ケトン体(μmol/L)													
プラセボ群													
W0	68	103.88	86.68	23.3	68.95	405.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	175.50	674.43	18.5	70.10	5610.0	103.88 (86.68)	68	71.62	680.56	-331.1	-0.40	5528.6
W8	66	122.40	92.91	29.1	96.25	461.0	101.78 (85.43)	66	20.61	99.36	-347.3	17.70	283.0
W12	65	116.49	122.00	21.3	78.70	870.0	102.52 (85.88)	65	13.97	133.95	-339.8	6.50	788.6
W16	63	134.80	143.40	21.0	98.10	802.0	104.40 (86.58)	63	30.41	144.22	-289.0	10.90	720.6
W20	62	117.83	119.64	20.3	79.15	612.0	102.10 (85.33)	62	15.73	115.31	-296.0	1.95	537.9
W24	61	125.73	176.46	24.2	79.80	1220.0	105.75 (87.66)	61	19.98	167.52	-340.7	5.80	909.0
TA-7284群													
W0	70	109.67	109.91	25.9	74.00	543.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	313.56	410.33	40.8	199.50	3250.0	109.67 (109.91)	70	203.89	402.45	-305.0	118.85	3088.0
W8	68	316.37	257.28	47.9	245.00	1190.0	103.37 (97.96)	68	213.00	250.67	-300.0	160.50	1124.6
W12	68	283.56	318.47	35.1	160.50	1660.0	103.37 (97.96)	68	180.20	328.14	-408.0	72.20	1498.0
W16	68	277.79	413.57	36.9	161.00	3130.0	103.37 (97.96)	68	174.42	395.18	-223.0	64.65	2968.0
W20	67	267.60	274.54	26.2	138.00	1310.0	103.98 (98.57)	67	163.61	277.58	-449.1	74.10	1148.0
W24	67	233.68	275.56	13.7	152.00	1540.0	103.98 (98.57)	67	129.70	273.27	-414.8	67.00	1422.0

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.1―2　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－19　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J03 試験）（10／10）

評価項目（単位） 投与群　評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
アセト酢酸(μmol/L)													
プラセボ群													
W0	68	33.22	25.59	10.0	23.65	119.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	54.94	191.02	10.0	23.80	1590.0	33.22 (25.59)	68	21.71	189.63	-93.0	0.55	1536.9
W8	66	42.55	32.26	10.0	34.90	186.0	32.53 (25.31)	66	10.02	33.30	-93.3	5.65	126.0
W12	65	40.48	40.24	10.0	31.50	303.0	32.76 (25.44)	65	7.72	39.75	-83.2	3.20	249.9
W16	63	47.16	48.17	10.0	34.60	292.0	33.17 (25.73)	63	13.99	45.52	-68.9	8.00	238.9
W20	62	39.37	31.09	10.0	29.05	181.0	32.89 (25.84)	62	6.48	28.75	-61.9	3.00	121.0
W24	61	41.01	43.63	10.0	25.30	265.0	33.60 (26.02)	61	7.40	42.18	-101.1	4.00	179.3
TA-7284群													
W0	70	35.33	34.32	10.0	23.35	177.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	90.04	92.94	16.6	64.65	709.0	35.33 (34.32)	70	54.71	90.84	-73.7	36.75	664.2
W8	68	92.91	61.64	15.9	76.75	264.0	34.14 (33.31)	68	58.77	60.19	-106.5	51.30	230.1
W12	68	83.06	75.47	12.4	51.25	337.0	34.14 (33.31)	68	48.92	79.82	-134.6	25.15	316.9
W16	68	86.28	104.76	12.5	58.35	743.0	34.14 (33.31)	68	52.14	97.75	-80.5	27.15	698.2
W20	67	81.65	72.94	10.1	52.50	327.0	34.49 (33.43)	67	47.16	74.91	-151.5	26.60	282.2
W24	67	70.93	67.89	10.0	48.50	373.0	34.49 (33.43)	67	36.44	67.42	-118.1	24.30	342.6
3-ヒドロキシ酪酸(μmol/L)													
プラセボ群													
W0	68	70.80	62.19	14.6	45.50	286.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	120.86	484.73	10.9	43.20	4030.0	70.80 (62.19)	68	50.06	492.27	-238.1	0.00	4001.7
W8	66	79.92	62.74	20.9	61.30	278.0	69.40 (61.24)	66	10.52	67.49	-254.0	9.80	161.8
W12	65	76.05	83.14	11.8	49.60	568.0	69.92 (61.58)	65	6.13	95.49	-256.6	3.10	539.7
W16	63	87.64	97.03	11.5	61.10	510.0	71.39 (61.99)	63	16.25	100.14	-220.0	4.70	481.7
W20	62	78.46	90.37	10.9	49.20	488.0	69.36 (60.35)	62	9.10	88.25	-234.6	-3.00	438.0
W24	61	84.81	135.10	13.8	52.40	957.0	72.31 (62.79)	61	12.50	127.59	-240.6	2.00	732.0
TA-7284群													
W0	70	74.38	77.41	13.1	51.60	425.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	223.46	319.25	24.2	141.00	2540.0	74.38 (77.41)	70	149.08	312.83	-231.0	85.90	2422.0
W8	68	223.49	199.80	25.2	170.50	985.0	69.26 (65.65)	68	154.23	194.28	-195.0	108.80	933.3
W12	68	200.44	247.15	22.7	102.00	1340.0	69.26 (65.65)	68	131.17	251.88	-274.2	45.45	1222.0
W16	68	191.37	310.56	23.1	114.00	2380.0	69.26 (65.65)	68	122.10	298.39	-144.0	42.75	2262.0
W20	67	185.98	203.79	16.1	90.10	987.0	69.52 (66.11)	67	116.46	204.79	-319.5	49.80	869.0
W24	67	162.81	209.63	10.0	104.00	1170.0	69.52 (66.11)	67	93.29	207.51	-296.7	39.80	1082.0

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.1―2　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－20 尿検査（定量）の記述統計量（MT-2412-J03 試験）（1／3）

評価項目（単位） 投与群 評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
比重													
プラセボ群													
W0	68	1.0167	0.0067	1.004	1.0175	1.030	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	1.0170	0.0063	1.003	1.0180	1.028	1.0167 (0.0067)	68	0.0003	0.0067	-0.013	0.0000	0.015
W8	66	1.0168	0.0067	1.003	1.0160	1.030	1.0165 (0.0067)	66	0.0003	0.0067	-0.020	0.0005	0.018
W12	65	1.0167	0.0069	1.003	1.0170	1.033	1.0165 (0.0068)	65	0.0001	0.0073	-0.016	-0.0010	0.021
W16	63	1.0166	0.0058	1.005	1.0170	1.028	1.0168 (0.0067)	63	-0.0002	0.0070	-0.020	-0.0010	0.020
W20	62	1.0170	0.0064	1.003	1.0175	1.030	1.0166 (0.0067)	62	0.0004	0.0065	-0.015	0.0000	0.022
W24	61	1.0159	0.0056	1.003	1.0160	1.025	1.0167 (0.0067)	61	-0.0008	0.0063	-0.016	0.0000	0.013
TA-7284群													
W0	70	1.0164	0.0065	1.004	1.0150	1.030	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	1.0161	0.0060	1.005	1.0150	1.030	1.0164 (0.0065)	70	-0.0003	0.0059	-0.015	0.0000	0.015
W8	68	1.0157	0.0062	1.005	1.0150	1.030	1.0164 (0.0065)	68	-0.0006	0.0067	-0.016	0.0000	0.016
W12	68	1.0155	0.0055	1.005	1.0150	1.030	1.0164 (0.0065)	68	-0.0009	0.0059	-0.019	0.0000	0.010
W16	68	1.0149	0.0062	1.005	1.0150	1.030	1.0164 (0.0065)	68	-0.0014	0.0056	-0.015	-0.0010	0.015
W20	67	1.0158	0.0074	1.005	1.0150	1.039	1.0164 (0.0066)	67	-0.0006	0.0071	-0.015	-0.0010	0.024
W24	67	1.0149	0.0062	1.000	1.0150	1.030	1.0164 (0.0066)	67	-0.0014	0.0062	-0.020	-0.0010	0.015
pH													
プラセボ群													
W0	68	5.93	0.61	5.0	6.00	7.5	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	6.01	0.64	5.0	6.00	7.5	5.93 (0.61)	68	0.08	0.74	-1.5	0.00	2.0
W8	66	6.01	0.74	5.0	6.00	8.0	5.91 (0.59)	66	0.10	0.70	-2.0	0.00	2.0
W12	65	6.13	0.71	5.0	6.00	8.0	5.91 (0.59)	65	0.22	0.79	-2.0	0.00	2.0
W16	63	6.17	0.75	5.0	6.00	7.5	5.92 (0.59)	63	0.25	0.74	-2.0	0.00	2.0
W20	62	6.12	0.71	5.0	6.00	7.5	5.92 (0.60)	62	0.20	0.75	-2.0	0.00	2.0
W24	61	5.98	0.70	5.0	6.00	8.0	5.93 (0.60)	61	0.05	0.69	-1.5	0.00	2.5
TA-7284群													
W0	70	5.99	0.66	5.0	6.00	7.5	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	5.49	0.50	5.0	5.50	7.0	5.99 (0.66)	70	-0.49	0.58	-1.5	-0.50	1.0
W8	68	5.58	0.54	5.0	5.50	7.0	6.00 (0.66)	68	-0.42	0.61	-2.0	-0.50	1.5
W12	68	5.50	0.51	5.0	5.50	7.0	6.00 (0.66)	68	-0.50	0.60	-2.0	-0.50	0.5
W16	68	5.67	0.58	5.0	5.50	7.0	6.00 (0.66)	68	-0.33	0.59	-1.5	-0.50	1.0
W20	67	5.63	0.59	5.0	5.50	7.0	5.99 (0.66)	67	-0.35	0.52	-1.5	0.00	0.5
W24	67	5.69	0.63	5.0	5.50	7.5	5.99 (0.66)	67	-0.30	0.62	-1.5	0.00	1.5
尿中クレアチニン(mg/dL)													
プラセボ群													
W0	68	114.634	65.782	22.55	108.210	275.08	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	121.239	67.619	17.31	114.380	321.33	114.634 (65.782)	68	6.606	76.202	-193.39	-6.260	250.55
W8	66	132.217	82.221	16.88	118.065	344.86	114.421 (66.728)	66	17.796	77.562	-136.33	8.700	246.18
W12	65	123.871	86.598	15.40	106.880	401.23	114.948 (67.108)	65	8.923	90.914	-164.67	-2.590	363.16
W16	63	115.950	71.172	12.64	105.680	387.24	117.147 (66.925)	63	-1.197	76.918	-148.03	-3.550	354.74
W20	62	125.027	73.318	14.79	116.880	364.72	116.206 (67.050)	62	8.821	77.398	-146.66	1.320	327.68
W24	61	117.807	64.948	16.96	114.820	366.73	115.986 (66.477)	61	1.821	66.060	-166.63	4.320	201.85
TA-7284群													
W0	70	120.647	80.977	13.09	97.385	340.24	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	97.054	49.684	14.41	87.055	262.07	120.647 (80.977)	70	-23.594	61.924	-205.10	-15.535	90.22
W8	68	104.335	61.117	12.17	94.500	293.04	118.864 (79.767)	68	-14.528	64.251	-194.72	-4.625	111.42
W12	68	100.582	54.224	12.43	94.200	303.85	118.864 (79.767)	68	-18.282	61.053	-181.69	-13.265	128.45
W16	68	90.875	49.537	10.63	85.930	240.17	118.864 (79.767)	68	-27.989	56.223	-192.73	-15.955	80.23
W20	67	90.498	58.172	13.11	81.910	296.05	119.698 (80.070)	67	-29.201	61.533	-201.60	-15.530	81.40
W24	67	91.870	56.829	12.10	86.740	293.87	119.698 (80.070)	67	-27.829	61.257	-186.28	-19.360	101.49
尿中Na (mEq/L)													
プラセボ群													
W0	68	118.8	59.8	23	111.0	276	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	123.3	57.2	30	122.5	284	118.8 (59.8)	68	4.5	54.4	-145	7.0	162
W8	66	119.7	55.0	18	116.0	306	117.7 (60.1)	66	2.1	62.0	-130	0.0	257
W12	65	116.9	55.5	18	118.0	258	117.5 (60.6)	65	-0.6	55.1	-157	-6.0	162
W16	63	130.2	58.5	17	129.0	284	118.8 (61.0)	63	11.4	55.0	-108	2.0	187
W20	62	122.4	53.9	20	123.5	270	119.0 (61.5)	62	3.4	52.6	-106	7.5	140
W24	61	120.1	55.4	33	115.0	290	119.2 (61.5)	61	0.9	67.0	-156	3.0	241
TA-7284群													
W0	70	109.6	46.4	21	105.5	215	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	98.3	42.1	19	91.5	230	109.6 (46.4)	70	-11.3	44.8	-144	-7.5	86
W8	68	96.3	41.4	16	88.5	193	111.1 (46.1)	68	-14.8	48.8	-118	-12.5	83
W12	68	94.5	41.6	19	85.0	208	111.1 (46.1)	68	-16.6	43.3	-140	-16.0	76
W16	68	94.2	38.7	17	94.5	199	111.1 (46.1)	68	-16.9	45.6	-123	-17.5	88
W20	67	97.4	43.4	17	93.0	205	110.1 (45.8)	67	-12.7	46.3	-148	-5.0	71
W24	67	100.7	43.0	16	96.0	218	110.1 (45.8)	67	-9.4	46.2	-125	-9.0	103

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後

5.3.5.1—2　14.3.4.3 より引用

表 2.7.4.7－20　尿検査（定量）の記述統計量（MT-2412-J03 試験）（2／3）

評価項目（単位） 投与群 評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
尿中K (mEq/L)													
プラセボ群													
W0	68	52.26	29.57	8.2	46.40	140.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	54.73	28.10	10.3	52.85	129.4	52.26 (29.57)	68	2.47	29.84	-81.1	4.35	78.7
W8	66	55.78	32.92	7.0	48.30	152.8	52.44 (30.01)	66	3.34	27.08	-43.5	-1.50	85.4
W12	65	51.75	28.77	4.6	46.50	124.6	52.90 (30.00)	65	-1.15	29.12	-62.8	-6.70	64.7
W16	63	52.86	27.83	10.8	49.60	155.8	53.85 (29.99)	63	-0.99	25.37	-61.7	-2.10	61.2
W20	62	58.18	30.44	7.0	52.30	138.4	52.95 (29.38)	62	5.22	29.20	-52.2	2.65	89.1
W24	61	50.00	26.05	7.7	46.70	133.6	53.93 (30.31)	61	-3.93	27.08	-58.9	-3.60	72.2
TA-7284群													
W0	70	52.93	27.20	10.8	48.85	129.4	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	48.75	19.36	10.5	47.20	91.4	52.93 (27.20)	70	-4.18	23.90	-69.0	-2.10	45.4
W8	68	50.02	21.20	9.2	50.45	96.4	52.58 (27.02)	68	-2.56	24.65	-50.6	-0.50	53.0
W12	68	53.73	22.84	12.6	54.75	123.4	52.58 (27.02)	68	1.15	28.54	-67.0	1.35	80.0
W16	68	45.61	20.40	12.8	41.00	103.0	52.58 (27.02)	68	-6.96	24.58	-81.3	-4.30	61.5
W20	67	47.28	22.17	8.8	46.10	106.6	52.80 (27.16)	67	-5.52	24.49	-60.8	-5.00	41.6
W24	67	45.34	21.35	4.0	43.00	114.0	52.80 (27.16)	67	-7.46	25.18	-72.9	-7.10	70.6
尿中Cl (mEq/L)													
プラセボ群													
W0	68	133.5	64.3	18	131.0	302	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	133.6	65.9	24	132.5	302	133.5 (64.3)	68	0.1	56.1	-124	-0.5	121
W8	66	133.6	62.8	17	137.0	304	133.1 (65.2)	66	0.5	63.3	-127	4.0	217
W12	65	124.0	62.0	8	118.0	260	133.2 (65.7)	65	-9.2	56.8	-148	-12.0	136
W16	63	137.1	60.0	19	137.0	310	134.6 (66.1)	63	2.5	62.8	-176	-4.0	174
W20	62	131.6	62.1	19	128.5	242	133.5 (66.1)	62	-1.9	61.9	-151	0.0	136
W24	61	128.6	57.5	32	121.0	238	135.2 (66.3)	61	-6.6	68.7	-177	-13.0	211
TA-7284群													
W0	70	124.5	55.7	22	119.5	236	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	110.8	45.8	37	106.0	272	124.5 (55.7)	70	-13.7	49.3	-167	-11.0	91
W8	68	110.3	48.1	13	107.0	231	125.8 (56.0)	68	-15.5	54.2	-142	-15.5	102
W12	68	112.8	46.7	20	110.0	238	125.8 (56.0)	68	-13.0	49.4	-140	-10.5	98
W16	68	103.9	44.0	15	103.5	225	125.8 (56.0)	68	-21.9	55.7	-130	-18.0	113
W20	67	109.1	51.8	17	98.0	248	125.1 (56.1)	67	-16.0	52.6	-141	-13.0	90
W24	67	111.6	49.1	14	110.0	241	125.1 (56.1)	67	-13.5	52.9	-137	-6.0	112
尿中Ca (mg/dL)													
プラセボ群													
W0	68	8.68	6.85	0.8	6.35	32.6	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	8.81	7.80	0.5	5.95	38.8	8.68 (6.85)	68	0.13	5.62	-15.2	0.30	17.2
W8	66	8.89	7.71	0.3	7.00	37.6	8.60 (6.89)	66	0.30	5.61	-17.4	-0.05	21.0
W12	65	8.58	6.63	0.5	6.00	28.8	8.56 (6.93)	65	0.03	6.04	-17.6	0.20	24.0
W16	63	9.44	7.57	0.8	6.30	30.2	8.74 (6.96)	63	0.70	4.53	-14.5	0.30	10.8
W20	62	9.43	8.43	0.6	7.85	42.9	8.64 (6.98)	62	0.79	5.76	-12.0	0.35	24.2
W24	61	9.55	7.06	0.4	7.20	32.8	8.41 (6.34)	61	1.13	5.26	-14.8	1.40	16.6
TA-7284群													
W0	70	6.90	4.32	1.2	5.35	21.8	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	8.02	5.92	0.4	6.65	33.2	6.90 (4.32)	70	1.11	5.51	-8.1	0.25	26.6
W8	68	8.05	5.66	0.5	6.50	25.4	6.90 (4.37)	68	1.15	5.40	-11.1	0.65	17.6
W12	68	8.06	5.36	1.5	6.85	32.8	6.90 (4.37)	68	1.17	5.20	-10.4	0.80	21.0
W16	68	7.90	5.02	0.1	7.00	30.0	6.90 (4.37)	68	1.00	4.99	-9.6	0.60	23.4
W20	67	7.69	4.96	1.3	6.80	24.6	6.82 (4.35)	67	0.87	4.93	-11.0	0.70	16.8
W24	67	8.31	5.49	0.4	6.90	29.4	6.82 (4.35)	67	1.49	5.16	-9.8	1.10	18.4
尿中P (mg/dL)													
プラセボ群													
W0	68	57.69	36.61	3.9	45.15	161.4	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	60.69	36.12	10.6	55.75	166.4	57.69 (36.61)	68	3.01	42.46	-82.5	-2.60	162.5
W8	66	59.53	38.31	7.0	48.55	178.4	56.92 (36.70)	66	2.61	38.20	-92.1	0.00	132.5
W12	65	58.02	40.44	1.8	46.30	186.6	57.13 (36.94)	65	0.89	43.38	-78.8	-2.10	140.7
W16	63	54.65	29.69	7.8	48.90	138.8	58.20 (37.02)	63	-3.55	36.50	-96.7	-5.70	110.0
W20	62	63.60	42.81	5.9	53.85	187.6	57.82 (37.20)	62	5.78	43.96	-79.0	-1.35	142.9
W24	61	55.89	31.57	9.7	51.50	122.2	57.83 (37.21)	61	-1.94	32.31	-92.0	-0.40	70.1
TA-7284群													
W0	70	58.50	37.29	8.5	49.75	171.4	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	60.44	28.06	10.9	57.15	150.2	58.50 (37.29)	70	1.94	36.19	-95.7	9.90	70.6
W8	68	58.40	32.79	6.4	50.70	188.2	58.08 (37.28)	68	0.31	37.42	-99.3	5.75	115.6
W12	68	58.51	28.67	8.9	54.50	142.6	58.08 (37.28)	68	0.43	37.36	-117.8	4.75	86.2
W16	68	55.57	28.86	6.9	54.35	143.0	58.08 (37.28)	68	-2.51	28.71	-84.4	1.20	56.1
W20	67	55.91	34.01	8.1	46.70	148.6	58.50 (37.40)	67	-2.59	37.04	-102.9	1.30	71.9
W24	67	54.21	31.02	7.8	49.00	165.8	58.50 (37.40)	67	-4.28	35.28	-103.7	-2.80	56.3

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後

5.3.5.1―2　14.3.4.3 より引用

表 2.7.4.7－20　尿検査（定量）の記述統計量（MT-2412-J03 試験）（3／3）

評価項目（単位） 投与群 評価時期※	測定値						観察期間終了日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
尿中Mg (mg/dL)													
プラセボ群													
W0	68	5.41	3.78	0.6	4.90	16.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	5.33	3.59	0.4	4.45	18.3	5.41 (3.78)	68	-0.08	3.54	-11.6	-0.30	9.3
W8	66	5.67	4.52	0.3	4.60	23.1	5.33 (3.81)	66	0.34	4.10	-14.1	0.05	14.1
W12	65	5.20	3.49	0.7	4.50	15.6	5.36 (3.83)	65	-0.16	3.94	-15.3	0.00	14.7
W16	63	5.10	3.37	0.5	4.50	14.8	5.48 (3.83)	63	-0.38	3.58	-14.0	-0.20	13.9
W20	62	5.58	3.88	0.2	4.80	20.1	5.48 (3.86)	62	0.10	3.67	-7.2	0.10	19.2
W24	61	5.55	3.43	0.2	4.20	15.2	5.39 (3.73)	61	0.15	3.50	-12.8	0.50	10.5
TA-7284群													
W0	70	4.77	3.16	0.5	4.00	15.4	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	4.92	2.51	0.5	4.85	14.0	4.77 (3.16)	70	0.15	3.11	-8.7	0.70	6.0
W8	68	4.79	2.62	0.4	4.35	11.6	4.72 (3.14)	68	0.07	3.42	-11.9	0.25	7.2
W12	68	4.95	2.49	0.3	4.55	13.2	4.72 (3.14)	68	0.23	3.16	-9.7	0.60	8.3
W16	68	4.62	2.26	0.1	4.70	12.0	4.72 (3.14)	68	-0.10	2.57	-7.4	0.10	4.0
W20	67	4.40	2.35	0.4	4.40	12.0	4.71 (3.16)	67	-0.32	2.87	-9.3	0.00	4.0
W24	67	4.73	2.67	0.1	4.40	13.4	4.71 (3.16)	67	0.01	2.71	-7.1	-0.30	8.5
尿中アルブミン／クレアチニン比 (mg/g.CRE)													
プラセボ群													
W0	68	36.72	73.54	2.1	9.20	416.3	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	36.32	91.56	2.3	9.10	656.1	36.72 (73.54)	68	-0.40	36.92	-111.5	-0.45	239.8
W8	66	28.05	52.67	1.9	8.60	323.1	31.38 (57.60)	66	-3.33	29.83	-122.8	-1.05	114.8
W12	65	34.03	79.05	2.2	10.00	541.1	31.81 (57.94)	65	2.22	60.09	-106.4	-0.50	436.2
W16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
W20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
W24	61	32.53	63.71	2.1	10.10	360.9	32.68 (59.63)	61	-0.16	23.02	-79.4	-0.50	111.2
TA-7284群													
W0	70	56.15	153.84	1.7	16.95	1105.2	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	50.66	128.02	1.7	13.30	873.0	56.15 (153.84)	70	-5.49	77.03	-375.9	-1.80	450.9
W8	68	43.90	121.69	1.8	10.55	928.4	56.34 (155.90)	68	-12.44	57.21	-373.7	-3.00	143.0
W12	68	46.61	147.39	1.7	10.45	1181.1	56.34 (155.90)	68	-9.73	56.01	-439.7	-3.00	75.9
W16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
W20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
W24	67	52.56	176.10	1.6	13.80	1342.0	56.99 (156.99)	67	-4.43	38.24	-122.0	-2.50	236.8

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
5.3.5.1―2　14.3.4.3 より引用

表 2.7.4.7－21　尿検査（定性）（MT-2412-J03 試験）

評価項目	評価時期※	プラセボ群 (N=68)						TA-7284群 (N=70)					
		計 n(%)	-	±	+ or 1+	2+	3+	4+	計 n(%)	-	±	+ or 1+	2+	3+	4+
尿たん白															
	W0	68	56 (82.4)	5 (7.4)	6 (8.8)	1 (1.5)			70	53 (75.7)	7 (10.0)	6 (8.6)	3 (4.3)		1 (1.4)
	W4	68	57 (83.8)	5 (7.4)	5 (7.4)	1 (1.5)			70	60 (85.7)	3 (4.3)	5 (7.1)	2 (2.9)		
	W8	66	54 (81.8)	8 (12.1)	4 (6.1)				68	58 (85.3)	6 (8.8)	1 (1.5)	3 (4.4)		
	W12	65	54 (83.1)	7 (10.8)	4 (6.2)				68	58 (85.3)	6 (8.8)	3 (4.4)	1 (1.5)		
	W16	63	55 (87.3)	2 (3.2)	6 (9.5)				68	57 (83.8)	4 (5.9)	5 (7.4)	2 (2.9)		
	W20	62	51 (82.3)	8 (12.9)	2 (3.2)	1 (1.6)			67	57 (85.1)	5 (7.5)	1 (1.5)	4 (6.0)		
	W24	61	50 (82.0)	5 (8.2)	5 (8.2)	1 (1.6)			67	59 (88.1)	3 (4.5)	2 (3.0)	2 (3.0)	1 (1.5)	
尿潜血															
	W0	68	65 (95.6)	2 (2.9)	1 (1.5)			-	70	66 (94.3)	3 (4.3)	1 (1.4)			-
	W4	68	66 (97.1)	1 (1.5)		1 (1.5)		-	70	70 (100.0)					-
	W8	66	65 (98.5)	1 (1.5)				-	68	67 (98.5)	1 (1.5)				-
	W12	65	63 (96.9)			2 (3.1)		-	68	67 (98.5)			1 (1.5)		-
	W16	63	61 (96.8)		1 (1.6)	1 (1.6)		-	68	66 (97.1)	1 (1.5)			1 (1.5)	-
	W20	62	60 (96.8)	1 (1.6)		1 (1.6)		-	67	65 (97.0)	2 (3.0)				-
	W24	61	56 (91.8)	1 (1.6)		2 (3.3)	2 (3.3)	-	67	64 (95.5)	2 (3.0)			1 (1.5)	-
尿ケトン															
	W0	68	63 (92.6)	5 (7.4)					70	64 (91.4)	5 (7.1)	1 (1.4)			
	W4	68	66 (97.1)	1 (1.5)			1 (1.5)		70	56 (80.0)	11 (15.7)	2 (2.9)			1 (1.4)
	W8	66	64 (97.0)	2 (3.0)					68	49 (72.1)	15 (22.1)	4 (5.9)			
	W12	65	62 (95.4)	3 (4.6)					68	55 (80.9)	7 (10.3)	5 (7.4)	1 (1.5)		
	W16	63	58 (92.1)	5 (7.9)					68	58 (85.3)	6 (8.8)	3 (4.4)		1 (1.5)	
	W20	62	58 (93.5)	2 (3.2)	2 (3.2)				67	54 (80.6)	10 (14.9)	1 (1.5)	2 (3.0)		
	W24	61	57 (93.4)	3 (4.9)		1 (1.6)			67	58 (86.6)	4 (6.0)	2 (3.0)	3 (4.5)		
尿ビリルビン															
	W0	68	68 (100.0)					-	70	70 (100.0)					-
	W4	68	68 (100.0)					-	70	70 (100.0)					-
	W8	66	66 (100.0)					-	68	68 (100.0)					-
	W12	65	65 (100.0)					-	68	68 (100.0)					-
	W16	63	63 (100.0)					-	68	68 (100.0)					-
	W20	62	62 (100.0)					-	67	67 (100.0)					-
	W24	61	61 (100.0)					-	67	67 (100.0)					-
尿ウロビリノーゲン															
	W0	68	-	68 (100.0)				-	70	-	70 (100.0)				-
	W4	68	-	68 (100.0)				-	70	-	70 (100.0)				-
	W8	66	-	66 (100.0)				-	68	-	68 (100.0)				-
	W12	65	-	65 (100.0)				-	68	-	68 (100.0)				-
	W16	63	-	63 (100.0)				-	68	-	68 (100.0)				-
	W20	62	-	62 (100.0)				-	67	-	67 (100.0)				-
	W24	61	-	61 (100.0)				-	67	-	67 (100.0)				-
尿亜硝酸塩															
	W0	68	68 (100.0)	-		-	-	-	70	69 (98.6)	-	1 (1.4)	-	-	-
	W4	68	67 (98.5)	-	1 (1.5)	-	-	-	70	69 (98.6)	-	1 (1.4)	-	-	-
	W8	66	66 (100.0)	-		-	-	-	68	66 (97.1)	-	2 (2.9)	-	-	-
	W12	65	64 (98.5)	-	1 (1.5)	-	-	-	68	66 (97.1)	-	2 (2.9)	-	-	-
	W16	63	62 (98.4)	-	1 (1.6)	-	-	-	68	67 (98.5)	-	1 (1.5)	-	-	-
	W20	62	61 (98.4)	-	1 (1.6)	-	-	-	67	65 (97.0)	-	2 (3.0)	-	-	-
	W24	61	60 (98.4)	-	1 (1.6)	-	-	-	67	65 (97.0)	-	2 (3.0)	-	-	-
尿白血球エステラーゼ															
	W0	68	61 (89.7)	3 (4.4)	2 (2.9)	1 (1.5)	1 (1.5)	-	70	60 (85.7)	5 (7.1)	2 (2.9)	2 (2.9)	1 (1.4)	-
	W4	68	63 (92.6)	3 (4.4)		2 (2.9)		-	70	67 (95.7)	3 (4.3)				-
	W8	66	60 (90.9)	4 (6.1)	1 (1.5)	1 (1.5)		-	68	64 (94.1)	2 (2.9)	2 (2.9)			-
	W12	65	56 (86.2)	4 (6.2)	4 (6.2)	1 (1.5)		-	68	63 (92.6)	4 (5.9)	1 (1.5)			-
	W16	63	55 (87.3)	4 (6.3)	3 (4.8)	1 (1.6)		-	68	64 (94.1)	4 (5.9)				-
	W20	62	53 (85.5)	6 (9.7)	2 (3.2)	1 (1.6)		-	67	62 (92.5)	5 (7.5)				-
	W24	61	48 (78.7)	9 (14.8)	4 (6.6)			-	67	62 (92.5)	3 (4.5)	1 (1.5)	1 (1.5)		-

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
5.3.5.1―2　14.3.4.5 より引用

表 2.7.4.7－22　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J01 試験）（1／10）

評価項目（単位） 評価時期※	測定値						ベースライン日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	ベースライン日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
白血球数(/μL)													
W0	153	6564.1	2031.1	2800	6000.0	13000	-	-	-	-	-	-	-
W4	151	6692.1	2258.3	3000	6300.0	17000	6548.3 (2034.8)	151	143.7	1175.7	-3200	100.0	5200
W8	152	6735.5	2236.6	2900	6200.0	13200	6564.5 (2037.8)	152	171.1	1318.2	-3100	100.0	7100
W12	149	6552.3	2106.2	2500	6200.0	13300	6555.7 (2033.5)	149	-3.4	1126.2	-4200	0.0	3700
W16	148	6646.6	2231.9	2800	6300.0	14600	6498.6 (1997.3)	148	148.0	1208.0	-3600	100.0	5200
W20	148	6689.2	2115.4	2900	6200.0	14500	6498.6 (1997.3)	148	190.5	1210.0	-3600	200.0	5000
W24	147	6442.9	1974.2	2800	6000.0	12000	6509.5 (1999.7)	147	-66.7	1068.0	-3700	0.0	2800
W28	145	6544.8	2090.9	3000	6200.0	14900	6489.0 (2003.0)	145	55.9	1090.2	-3400	100.0	3300
W32	145	6598.6	2098.9	3000	6100.0	16700	6489.0 (2003.0)	145	109.7	1154.7	-3600	100.0	4400
W36	144	6566.7	2092.8	3200	6100.0	15400	6488.9 (2009.9)	144	77.8	1228.1	-3700	0.0	3800
W40	143	6670.6	2160.0	3100	6400.0	15600	6493.0 (2016.4)	143	177.6	1258.3	-3300	100.0	5600
W44	143	6482.5	2019.8	3000	6000.0	13900	6494.4 (2015.9)	143	-11.9	1213.0	-3900	-100.0	4900
W48	142	6568.3	2112.6	2800	6150.0	14000	6476.1 (2019.5)	142	92.3	1262.5	-3200	100.0	4300
W52	142	6527.5	2028.9	3000	6100.0	14300	6451.4 (1994.9)	142	76.1	1269.2	-3500	0.0	6800
赤血球数(10000/μL)													
W0	153	475.6	40.8	346	479.0	618	-	-	-	-	-	-	-
W4	151	488.4	42.5	364	488.0	638	475.1 (40.9)	151	13.4	17.5	-49	14.0	69
W8	152	496.6	43.0	354	493.5	635	475.3 (40.8)	152	21.3	20.3	-26	20.5	98
W12	149	499.5	42.5	348	496.0	659	475.7 (40.9)	149	23.8	18.8	-22	23.0	67
W16	148	501.2	45.0	341	500.0	668	475.0 (41.2)	148	26.2	21.5	-29	27.0	88
W20	148	500.6	44.1	347	495.5	679	475.0 (41.2)	148	25.6	22.1	-32	26.5	82
W24	147	494.9	43.0	373	490.0	640	475.1 (41.3)	147	19.8	22.9	-38	20.0	86
W28	145	490.2	43.7	354	489.0	620	474.9 (41.5)	145	15.3	23.2	-69	16.0	89
W32	145	492.1	43.4	350	488.0	632	474.9 (41.5)	145	17.3	21.5	-40	19.0	73
W36	144	489.9	45.9	357	485.5	690	474.8 (41.6)	144	15.1	24.2	-53	13.5	73
W40	143	492.6	46.4	338	488.0	619	474.5 (41.5)	143	18.1	23.9	-49	16.0	86
W44	143	492.4	45.1	334	491.0	669	474.1 (40.9)	143	18.3	22.9	-40	17.0	117
W48	142	492.6	42.9	362	489.0	646	474.9 (41.7)	142	17.7	21.8	-39	16.0	84
W52	142	490.0	42.1	353	486.0	637	474.3 (41.6)	142	15.7	23.3	-55	15.0	77
ヘモグロビン量(g/dL)													
W0	153	14.58	1.30	10.4	14.70	17.1	-	-	-	-	-	-	-
W4	151	14.96	1.32	10.4	15.00	17.7	14.56 (1.29)	151	0.40	0.58	-2.0	0.50	2.0
W8	152	15.15	1.31	11.2	15.30	18.5	14.57 (1.29)	152	0.58	0.62	-1.0	0.50	3.1
W12	149	15.20	1.37	10.9	15.30	18.3	14.58 (1.30)	149	0.62	0.60	-1.1	0.60	2.2
W16	148	15.19	1.35	10.9	15.15	18.4	14.57 (1.29)	148	0.62	0.64	-1.7	0.65	2.4
W20	148	15.13	1.38	9.5	15.15	18.1	14.57 (1.29)	148	0.56	0.66	-1.1	0.65	2.0
W24	147	14.96	1.33	9.7	15.00	17.9	14.57 (1.29)	147	0.39	0.67	-1.6	0.40	2.2
W28	145	14.85	1.36	10.1	14.90	17.5	14.55 (1.29)	145	0.30	0.68	-2.3	0.30	2.7
W32	145	14.93	1.36	9.9	15.00	18.0	14.55 (1.29)	145	0.38	0.62	-1.2	0.40	2.0
W36	144	14.86	1.38	10.1	14.80	18.8	14.54 (1.30)	144	0.32	0.69	-1.3	0.30	2.0
W40	143	14.96	1.45	10.1	15.00	18.2	14.54 (1.30)	143	0.42	0.71	-1.5	0.40	2.4
W44	143	14.95	1.41	9.3	15.10	18.4	14.53 (1.29)	143	0.42	0.67	-1.3	0.50	3.2
W48	142	14.99	1.38	9.2	15.05	18.0	14.53 (1.30)	142	0.45	0.64	-1.3	0.50	2.5
W52	142	14.94	1.35	9.1	15.00	17.5	14.53 (1.30)	142	0.41	0.69	-1.4	0.40	2.4
ヘマトクリット値(%)													
W0	153	43.13	3.74	32.1	43.30	51.5	-	-	-	-	-	-	-
W4	151	44.32	3.75	33.7	44.40	52.5	43.08 (3.74)	151	1.24	1.81	-5.7	1.30	5.5
W8	152	45.05	3.84	33.9	45.30	54.5	43.10 (3.74)	152	1.95	1.95	-2.9	2.00	7.6
W12	149	45.15	3.93	33.2	45.30	54.6	43.12 (3.76)	149	2.03	1.95	-2.7	2.00	7.0
W16	148	45.35	3.97	32.0	45.20	54.5	43.08 (3.74)	148	2.27	2.08	-2.8	2.40	7.3
W20	148	45.22	3.94	30.2	45.20	57.1	43.08 (3.74)	148	2.14	1.94	-2.4	2.15	6.6
W24	147	44.80	3.75	31.5	44.80	53.5	43.07 (3.75)	147	1.73	2.05	-4.0	1.90	7.4
W28	145	44.39	3.84	32.9	44.60	52.3	43.03 (3.77)	145	1.36	1.95	-5.5	1.50	6.6
W32	145	44.76	3.94	32.2	45.10	53.4	43.03 (3.77)	145	1.73	1.90	-3.5	1.90	7.2
W36	144	44.68	4.10	32.1	44.40	57.0	43.02 (3.77)	144	1.67	2.12	-2.1	1.50	6.5
W40	143	45.17	4.25	32.2	45.10	57.0	43.00 (3.78)	143	2.17	2.15	-2.0	2.30	7.9
W44	143	45.29	4.16	30.6	45.50	56.9	42.98 (3.76)	143	2.31	2.02	-1.6	2.30	10.1
W48	142	45.52	4.00	30.5	45.65	55.3	43.00 (3.79)	142	2.52	1.90	-1.7	2.50	7.4
W52	142	45.38	3.96	29.5	45.25	54.5	42.97 (3.77)	142	2.42	2.01	-2.6	2.35	7.4

※W0：ベースライン日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.2―1　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－22　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J01 試験）（2／10）

評価項目（単位） 評価時期※	測定値						ベースライン日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	ベースライン日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
血小板数(10000/μL)													
W0	150	21.91	5.68	8.2	20.90	42.5	-	-	-	-	-	-	-
W4	148	22.41	6.44	7.1	21.85	52.8	21.90 (5.73)	147	0.57	2.89	-5.2	0.00	17.3
W8	150	22.11	5.86	9.1	21.10	44.0	22.01 (5.60)	148	0.20	2.43	-5.1	0.10	11.6
W12	145	21.62	5.81	8.0	21.20	41.4	21.93 (5.76)	145	-0.31	2.39	-5.8	-0.40	11.8
W16	145	22.06	6.32	6.4	21.60	44.1	21.90 (5.66)	144	0.18	2.66	-5.2	0.00	12.5
W20	145	22.01	5.82	6.7	21.80	41.2	21.88 (5.65)	145	0.13	2.38	-6.7	0.10	9.3
W24	145	22.10	5.97	7.4	22.20	42.6	21.97 (5.57)	144	0.14	2.34	-4.7	-0.20	10.3
W28	142	21.68	5.70	7.2	21.35	43.6	21.93 (5.60)	140	-0.15	2.22	-5.4	-0.10	8.1
W32	142	21.70	5.50	7.0	21.65	42.1	21.97 (5.54)	141	-0.22	2.42	-7.1	-0.30	9.3
W36	141	21.58	5.46	6.3	21.40	42.4	21.83 (5.46)	140	-0.20	2.19	-7.1	-0.25	7.3
W40	141	21.77	5.67	5.4	21.30	47.0	21.94 (5.60)	140	-0.13	2.18	-8.2	-0.25	5.7
W44	140	21.79	5.67	6.3	21.25	42.8	21.94 (5.56)	139	-0.09	2.04	-6.5	-0.10	5.6
W48	138	22.19	5.61	6.6	21.70	41.5	21.94 (5.63)	138	0.24	2.45	-6.3	0.20	14.8
W52	138	21.97	5.71	6.3	21.25	44.1	21.89 (5.58)	138	0.08	2.14	-6.1	-0.10	7.9
好中球(%)													
W0	153	60.94	7.90	42.0	60.70	81.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	151	61.05	8.10	42.0	60.20	80.0	61.03 (7.91)	151	0.02	6.78	-18.2	-0.50	32.2
W8	152	61.75	8.10	44.9	61.75	86.5	61.01 (7.88)	152	0.74	6.33	-19.3	0.60	27.1
W12	149	62.00	7.48	44.6	61.70	80.0	61.04 (7.96)	149	0.96	5.87	-17.1	0.70	22.2
W16	148	61.69	7.57	41.5	61.60	78.5	60.91 (7.89)	148	0.79	7.14	-22.1	0.85	30.0
W20	148	62.14	7.99	43.5	61.85	80.0	60.91 (7.89)	148	1.23	7.73	-18.3	1.05	29.4
W24	146	62.18	7.60	42.4	61.50	79.4	61.01 (7.85)	146	1.17	6.53	-16.0	0.80	22.1
W28	145	60.90	7.49	45.0	60.90	84.0	60.97 (7.87)	145	-0.07	6.35	-16.5	0.50	23.4
W32	145	60.60	8.03	40.0	60.50	80.0	60.97 (7.87)	145	-0.36	6.51	-20.0	-0.30	26.8
W36	144	62.08	7.21	43.1	62.85	78.5	60.87 (7.81)	144	1.21	6.57	-12.9	0.85	23.8
W40	143	61.23	7.87	35.0	62.00	82.0	60.89 (7.83)	143	0.34	6.92	-24.4	0.50	22.8
W44	143	60.94	7.66	39.0	60.90	78.5	60.93 (7.80)	143	0.00	6.93	-16.2	0.30	25.4
W48	142	61.12	8.12	39.5	60.30	87.0	60.78 (7.79)	142	0.34	6.99	-20.7	0.70	27.9
W52	142	62.25	8.29	42.5	62.80	88.0	60.80 (7.79)	142	1.44	7.02	-17.3	1.50	23.2
リンパ球(%)													
W0	153	29.69	6.93	12.5	29.10	47.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	151	29.76	7.14	13.5	30.00	48.0	29.63 (6.93)	151	0.13	5.95	-28.4	0.20	18.7
W8	152	28.95	6.83	6.5	29.15	46.0	29.63 (6.91)	152	-0.68	5.42	-24.4	-0.15	17.2
W12	149	28.71	6.94	13.0	28.00	48.9	29.60 (6.94)	149	-0.89	5.21	-21.7	-0.50	15.3
W16	148	28.73	6.40	13.5	29.05	48.8	29.69 (6.89)	148	-0.96	6.16	-28.0	-0.65	21.2
W20	148	28.70	6.87	13.0	28.00	47.2	29.69 (6.89)	148	-0.99	6.68	-25.6	-0.70	17.0
W24	147	28.51	6.73	13.6	28.90	49.1	29.59 (6.82)	147	-1.09	5.73	-25.4	-1.10	14.6
W28	145	29.68	6.51	13.0	29.70	47.3	29.65 (6.83)	145	0.03	5.62	-17.6	-0.50	17.1
W32	145	30.12	6.80	14.5	29.30	46.5	29.65 (6.83)	145	0.47	5.85	-25.5	0.50	17.0
W36	144	28.86	6.45	15.5	29.40	47.5	29.71 (6.81)	144	-0.85	5.80	-25.7	-0.50	13.1
W40	143	29.62	6.64	15.5	28.50	49.8	29.72 (6.84)	143	-0.10	6.05	-23.4	-0.20	19.7
W44	143	29.53	6.75	15.8	29.10	48.6	29.67 (6.82)	143	-0.14	6.21	-23.5	-0.20	16.0
W48	142	29.37	6.77	9.5	29.30	43.7	29.77 (6.82)	142	-0.39	6.18	-24.0	-0.20	17.7
W52	142	28.26	7.01	7.0	28.70	45.0	29.78 (6.82)	142	-1.52	6.24	-26.8	-1.40	15.0
単球(%)													
W0	153	6.41	1.83	2.0	6.30	12.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	151	6.45	2.00	2.0	6.30	12.9	6.40 (1.84)	151	0.05	1.76	-3.7	0.00	7.5
W8	152	6.50	1.81	2.0	6.40	12.0	6.41 (1.84)	152	0.09	1.59	-3.7	0.00	4.7
W12	149	6.52	1.79	2.3	6.30	11.9	6.43 (1.84)	149	0.09	1.69	-5.8	0.10	4.7
W16	148	6.73	2.02	1.1	6.65	19.0	6.46 (1.84)	148	0.28	1.77	-4.1	0.20	8.2
W20	148	6.43	1.91	3.0	6.25	13.0	6.46 (1.84)	148	-0.03	1.79	-5.0	-0.10	5.5
W24	147	6.50	1.82	2.0	6.50	12.3	6.46 (1.85)	147	0.04	1.77	-5.5	0.10	4.8
W28	145	6.58	1.76	1.0	6.50	11.6	6.44 (1.85)	145	0.13	1.78	-5.0	0.20	6.0
W32	145	6.53	1.87	3.0	6.60	13.0	6.44 (1.85)	145	0.09	1.58	-5.0	0.00	5.2
W36	144	6.33	1.63	1.5	6.15	11.7	6.47 (1.83)	144	-0.13	1.77	-4.9	-0.05	5.0
W40	143	6.34	2.03	2.0	6.40	15.0	6.44 (1.82)	143	-0.10	1.69	-4.2	0.00	8.0
W44	143	6.57	1.80	2.0	6.50	12.5	6.44 (1.82)	143	0.13	1.82	-4.0	0.00	5.0
W48	142	6.70	1.97	2.5	6.60	13.5	6.47 (1.85)	142	0.23	1.78	-4.0	0.20	6.0
W52	142	6.60	2.03	2.5	6.35	16.5	6.46 (1.84)	142	0.14	1.65	-3.0	-0.05	6.8

※W0：ベースライン日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.2―1　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－22　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J01 試験）（3／10）

評価項目（単位） 評価時期※	測定値						ベースライン日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	ベースライン日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
好酸球(%)													
W0	153	2.57	1.70	0.0	2.20	12.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	151	2.31	1.37	0.0	2.10	6.2	2.55 (1.71)	151	-0.25	1.33	-5.8	-0.10	3.7
W8	152	2.38	1.50	0.0	2.05	7.6	2.56 (1.70)	152	-0.18	1.44	-7.0	-0.10	5.2
W12	149	2.39	1.45	0.0	2.00	8.1	2.56 (1.70)	149	-0.17	1.37	-6.0	-0.20	3.9
W16	148	2.44	1.52	0.0	2.00	8.0	2.57 (1.71)	148	-0.13	1.39	-4.5	-0.05	4.2
W20	148	2.32	1.41	0.0	2.00	8.0	2.57 (1.71)	148	-0.26	1.40	-6.5	-0.10	4.0
W24	147	2.38	1.40	0.0	2.00	6.9	2.57 (1.72)	147	-0.18	1.39	-7.9	-0.10	4.0
W28	145	2.46	1.47	0.3	2.00	8.0	2.56 (1.73)	145	-0.10	1.57	-9.0	0.00	6.2
W32	145	2.36	1.43	0.4	2.00	7.4	2.56 (1.73)	145	-0.20	1.60	-7.4	-0.10	3.9
W36	144	2.34	1.38	0.0	2.00	6.4	2.57 (1.73)	144	-0.23	1.61	-7.3	-0.10	5.2
W40	143	2.43	1.55	0.0	2.00	9.0	2.57 (1.74)	143	-0.13	1.48	-8.5	0.00	3.7
W44	143	2.51	1.67	0.0	2.00	11.9	2.57 (1.74)	143	-0.06	1.31	-5.5	-0.10	3.5
W48	142	2.44	1.53	0.0	2.15	8.9	2.59 (1.73)	142	-0.15	1.40	-6.5	0.00	3.3
W52	142	2.53	1.67	0.0	2.00	9.5	2.57 (1.72)	142	-0.04	1.47	-7.5	0.00	4.7
好塩基球(%)													
W0	153	0.38	0.29	0.0	0.30	1.3	-	-	-	-	-	-	-
W4	151	0.43	0.31	0.0	0.40	1.9	0.38 (0.29)	151	0.05	0.39	-1.0	0.00	1.7
W8	152	0.42	0.27	0.0	0.40	1.6	0.38 (0.29)	152	0.04	0.41	-1.0	0.00	1.3
W12	149	0.38	0.30	0.0	0.40	1.6	0.38 (0.28)	149	0.00	0.41	-1.3	0.00	1.6
W16	148	0.41	0.29	0.0	0.40	1.8	0.38 (0.28)	148	0.03	0.41	-1.1	0.00	1.4
W20	148	0.42	0.32	0.0	0.40	1.9	0.38 (0.28)	148	0.05	0.43	-1.1	0.00	1.9
W24	147	0.38	0.29	0.0	0.40	1.2	0.38 (0.28)	147	0.00	0.40	-1.0	0.00	1.0
W28	145	0.38	0.28	0.0	0.40	1.3	0.38 (0.28)	145	0.00	0.41	-1.2	0.00	1.0
W32	145	0.38	0.28	0.0	0.40	1.7	0.38 (0.28)	145	0.00	0.35	-1.0	0.00	1.2
W36	144	0.39	0.30	0.0	0.35	1.5	0.38 (0.28)	144	0.01	0.39	-1.3	0.00	1.0
W40	143	0.38	0.27	0.0	0.40	1.0	0.38 (0.28)	143	0.00	0.38	-1.0	0.00	1.0
W44	143	0.45	0.35	0.0	0.40	2.4	0.38 (0.28)	143	0.07	0.46	-1.3	0.00	2.1
W48	142	0.36	0.29	0.0	0.40	1.5	0.39 (0.28)	142	-0.02	0.36	-1.0	0.00	1.1
W52	142	0.36	0.32	0.0	0.30	1.5	0.39 (0.28)	142	-0.02	0.39	-1.0	0.00	1.1
総たん白(g/dL)													
W0	153	7.32	0.39	6.1	7.30	8.7	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	7.51	0.38	6.2	7.50	8.5	7.32 (0.39)	152	0.19	0.34	-0.8	0.20	1.3
W8	152	7.49	0.42	6.6	7.50	8.7	7.32 (0.39)	152	0.17	0.37	-0.8	0.10	1.6
W12	149	7.43	0.45	6.2	7.40	8.8	7.32 (0.40)	149	0.11	0.35	-0.7	0.10	1.5
W16	148	7.41	0.42	6.2	7.40	8.4	7.32 (0.40)	148	0.09	0.34	-0.8	0.10	1.1
W20	148	7.41	0.40	6.1	7.40	8.4	7.32 (0.40)	148	0.10	0.34	-0.8	0.10	1.0
W24	147	7.34	0.37	6.3	7.40	8.3	7.32 (0.40)	147	0.02	0.34	-1.0	0.00	1.0
W28	145	7.33	0.38	6.3	7.30	8.6	7.33 (0.39)	145	0.01	0.35	-1.0	0.00	1.3
W32	145	7.36	0.38	6.5	7.40	8.6	7.33 (0.39)	145	0.03	0.35	-1.3	0.00	1.1
W36	144	7.27	0.39	6.2	7.30	8.4	7.33 (0.39)	144	-0.06	0.38	-1.4	-0.10	0.9
W40	144	7.32	0.38	6.4	7.30	8.5	7.33 (0.39)	144	-0.01	0.35	-1.1	0.00	1.0
W44	143	7.33	0.37	6.5	7.30	8.2	7.33 (0.39)	143	-0.01	0.36	-0.8	-0.10	1.1
W48	142	7.34	0.34	6.4	7.30	8.2	7.32 (0.38)	142	0.01	0.35	-1.1	0.00	1.3
W52	142	7.33	0.36	6.5	7.30	8.5	7.33 (0.38)	142	0.00	0.32	-0.9	0.00	1.1
アルブミン(g/dL)													
W0	153	4.48	0.23	3.9	4.50	5.3	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	4.61	0.25	3.8	4.60	5.3	4.48 (0.23)	152	0.13	0.23	-0.7	0.10	0.9
W8	152	4.59	0.25	4.0	4.60	5.3	4.48 (0.23)	152	0.11	0.22	-0.5	0.10	0.6
W12	149	4.58	0.25	3.9	4.60	5.6	4.48 (0.23)	149	0.09	0.22	-0.4	0.10	0.7
W16	148	4.53	0.23	3.8	4.50	5.2	4.48 (0.23)	148	0.05	0.21	-0.6	0.00	0.6
W20	148	4.55	0.24	4.0	4.60	5.1	4.48 (0.23)	148	0.06	0.19	-0.5	0.10	0.6
W24	147	4.51	0.21	4.0	4.50	5.0	4.49 (0.23)	147	0.03	0.21	-0.6	0.00	0.6
W28	145	4.51	0.24	4.0	4.50	5.3	4.49 (0.23)	145	0.02	0.21	-0.5	0.00	0.7
W32	145	4.51	0.24	3.8	4.50	5.1	4.49 (0.23)	145	0.02	0.21	-0.8	0.00	0.5
W36	144	4.45	0.22	3.8	4.50	5.1	4.49 (0.23)	144	-0.04	0.23	-0.9	0.00	0.5
W40	144	4.48	0.23	3.9	4.50	5.1	4.49 (0.23)	144	-0.01	0.21	-0.7	0.00	0.4
W44	143	4.49	0.25	3.9	4.50	5.1	4.49 (0.23)	143	0.00	0.23	-0.6	0.00	0.6
W48	142	4.48	0.21	3.8	4.40	5.0	4.49 (0.23)	142	-0.01	0.22	-0.8	0.00	0.6
W52	142	4.46	0.23	3.8	4.50	5.1	4.49 (0.23)	142	-0.03	0.21	-0.7	0.00	0.5

※W0：ベースライン日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.2―1　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－22　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J01 試験）（4／10）

評価項目（単位） 評価時期※	測定値						ベースライン日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	ベースライン日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
A/G													
W0	153	1.60	0.24	1.1	1.60	3.1	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	1.62	0.24	1.1	1.60	2.9	1.60 (0.24)	152	0.01	0.13	-0.5	0.00	0.3
W8	152	1.61	0.23	1.1	1.60	2.7	1.60 (0.24)	152	0.01	0.13	-0.4	0.00	0.3
W12	149	1.63	0.24	1.1	1.60	3.0	1.60 (0.24)	149	0.03	0.14	-0.3	0.00	0.5
W16	148	1.61	0.23	1.1	1.60	2.6	1.60 (0.24)	148	0.00	0.13	-0.5	0.00	0.3
W20	148	1.61	0.24	1.1	1.60	3.0	1.60 (0.24)	148	0.01	0.12	-0.4	0.00	0.3
W24	147	1.62	0.22	1.1	1.60	2.6	1.61 (0.24)	147	0.02	0.14	-0.5	0.00	0.4
W28	145	1.61	0.22	1.2	1.60	2.7	1.60 (0.23)	145	0.01	0.12	-0.4	0.00	0.4
W32	145	1.62	0.24	1.1	1.60	2.8	1.60 (0.23)	145	0.01	0.12	-0.3	0.00	0.4
W36	144	1.60	0.23	1.1	1.60	2.8	1.60 (0.23)	144	0.00	0.14	-0.3	0.00	0.3
W40	144	1.61	0.23	1.0	1.60	2.6	1.60 (0.23)	144	0.00	0.14	-0.5	0.00	0.3
W44	143	1.61	0.24	1.1	1.60	2.8	1.60 (0.24)	143	0.01	0.15	-0.4	0.00	0.4
W48	142	1.59	0.19	1.1	1.60	2.2	1.60 (0.24)	142	-0.02	0.16	-1.2	0.00	0.3
W52	142	1.58	0.23	1.1	1.60	2.8	1.60 (0.24)	142	-0.02	0.15	-0.5	0.00	0.2
尿素窒素（BUN）(mg/dL)													
W0	153	14.0	3.7	5	13.0	25	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	15.5	3.7	6	15.0	27	14.0 (3.7)	152	1.5	3.2	-9	2.0	8
W8	152	15.7	3.7	7	15.0	28	14.0 (3.7)	152	1.7	3.1	-10	1.5	10
W12	149	15.9	3.6	9	16.0	29	14.0 (3.7)	149	1.9	3.3	-10	2.0	13
W16	148	15.9	3.9	9	15.0	27	14.1 (3.8)	148	1.8	3.5	-10	2.0	9
W20	148	16.2	3.7	9	16.0	28	14.1 (3.8)	148	2.2	3.5	-11	2.0	11
W24	147	16.2	4.0	8	16.0	28	14.1 (3.8)	147	2.1	3.5	-8	2.0	12
W28	145	16.5	3.6	9	16.0	29	14.1 (3.8)	145	2.4	3.5	-9	2.0	13
W32	145	15.9	3.7	8	15.0	27	14.1 (3.8)	145	1.8	3.4	-7	2.0	10
W36	144	16.4	4.3	8	16.0	31	14.1 (3.8)	144	2.3	4.0	-10	2.5	12
W40	144	16.0	3.8	6	16.0	27	14.1 (3.8)	144	1.9	4.0	-10	2.0	13
W44	143	16.3	3.9	6	16.0	29	14.1 (3.8)	143	2.2	3.6	-9	2.0	11
W48	142	16.2	4.0	8	16.0	31	14.1 (3.8)	142	2.1	3.4	-9	2.0	10
W52	142	16.4	4.0	7	16.0	28	14.1 (3.8)	142	2.3	3.4	-7	2.0	15
クレアチニン(mg/dL)													
W0	153	0.707	0.169	0.39	0.700	1.28	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	0.726	0.178	0.35	0.730	1.38	0.706 (0.169)	152	0.019	0.072	-0.39	0.025	0.24
W8	152	0.718	0.164	0.39	0.710	1.23	0.706 (0.169)	152	0.011	0.071	-0.41	0.020	0.15
W12	149	0.717	0.165	0.36	0.710	1.23	0.707 (0.168)	149	0.010	0.066	-0.38	0.020	0.19
W16	148	0.724	0.174	0.39	0.730	1.44	0.707 (0.168)	148	0.017	0.066	-0.28	0.010	0.21
W20	148	0.721	0.171	0.39	0.720	1.37	0.707 (0.168)	148	0.014	0.073	-0.39	0.020	0.19
W24	147	0.731	0.179	0.40	0.720	1.37	0.706 (0.168)	147	0.025	0.078	-0.38	0.020	0.32
W28	145	0.728	0.170	0.40	0.720	1.29	0.708 (0.168)	145	0.019	0.070	-0.33	0.020	0.18
W32	145	0.739	0.177	0.41	0.750	1.47	0.708 (0.168)	145	0.031	0.072	-0.44	0.030	0.22
W36	144	0.732	0.176	0.39	0.735	1.33	0.710 (0.168)	144	0.023	0.071	-0.32	0.020	0.25
W40	144	0.737	0.168	0.36	0.735	1.49	0.710 (0.168)	144	0.028	0.072	-0.34	0.030	0.21
W44	143	0.736	0.170	0.40	0.740	1.37	0.708 (0.168)	143	0.027	0.075	-0.44	0.030	0.21
W48	142	0.729	0.181	0.39	0.730	1.61	0.707 (0.168)	142	0.021	0.071	-0.33	0.020	0.33
W52	142	0.712	0.170	0.39	0.710	1.42	0.707 (0.168)	142	0.004	0.075	-0.41	0.000	0.26
尿酸(mg/dL)													
W0	153	4.96	1.23	0.5	5.00	7.9	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	4.55	1.17	0.7	4.50	7.7	4.97 (1.23)	152	-0.42	0.73	-2.1	-0.40	1.3
W8	152	4.58	1.24	0.7	4.60	7.5	4.97 (1.23)	152	-0.39	0.82	-2.1	-0.40	3.1
W12	149	4.55	1.18	0.8	4.60	7.3	4.96 (1.22)	149	-0.41	0.72	-1.9	-0.40	1.9
W16	148	4.52	1.23	0.6	4.50	7.8	4.97 (1.23)	148	-0.44	0.76	-2.6	-0.45	2.3
W20	148	4.53	1.17	1.1	4.55	7.3	4.97 (1.23)	148	-0.44	0.73	-2.4	-0.40	1.7
W24	147	4.61	1.25	0.5	4.60	7.7	4.96 (1.23)	147	-0.35	0.84	-2.7	-0.40	1.8
W28	145	4.66	1.26	0.4	4.60	8.3	4.96 (1.23)	145	-0.30	0.73	-2.4	-0.20	1.3
W32	145	4.71	1.20	0.7	4.80	7.8	4.96 (1.23)	145	-0.25	0.72	-2.2	-0.20	1.8
W36	144	4.72	1.36	0.7	4.55	8.1	4.96 (1.24)	144	-0.24	0.77	-2.2	-0.20	1.7
W40	144	4.72	1.25	0.9	4.80	7.5	4.96 (1.24)	144	-0.24	0.72	-2.1	-0.20	1.5
W44	143	4.74	1.31	0.6	4.80	9.7	4.96 (1.24)	143	-0.22	0.73	-2.3	-0.20	2.2
W48	142	4.65	1.26	0.5	4.70	8.7	4.94 (1.24)	142	-0.29	0.70	-2.3	-0.20	1.2
W52	142	4.60	1.21	0.8	4.60	7.0	4.95 (1.24)	142	-0.35	0.78	-2.1	-0.30	1.9

※W0：ベースライン日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.2―1　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－22　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J01 試験）（5／10）

評価項目（単位） 評価時期※	測定値						ベースライン日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	ベースライン日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
総ビリルビン(mg/dL)													
W0	153	0.84	0.31	0.3	0.80	1.9	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	0.84	0.28	0.3	0.80	1.8	0.83 (0.31)	152	0.01	0.25	-1.1	0.00	0.5
W8	152	0.84	0.29	0.3	0.80	2.2	0.83 (0.31)	152	0.01	0.28	-1.2	0.00	1.0
W12	149	0.80	0.28	0.2	0.80	2.2	0.83 (0.31)	149	-0.03	0.28	-1.1	0.00	0.9
W16	148	0.84	0.30	0.3	0.80	2.6	0.84 (0.31)	148	0.01	0.26	-1.0	0.00	1.3
W20	148	0.85	0.36	0.3	0.80	3.2	0.84 (0.31)	148	0.01	0.30	-1.0	0.00	1.9
W24	147	0.87	0.33	0.3	0.80	2.5	0.83 (0.31)	147	0.03	0.28	-0.9	0.00	1.2
W28	145	0.86	0.35	0.2	0.80	2.7	0.83 (0.31)	145	0.02	0.32	-1.2	0.00	1.4
W32	145	0.87	0.32	0.3	0.80	2.6	0.83 (0.31)	145	0.04	0.27	-0.9	0.10	1.3
W36	144	0.85	0.31	0.3	0.80	2.2	0.84 (0.31)	144	0.01	0.26	-0.7	0.00	0.9
W40	144	0.88	0.32	0.4	0.80	2.1	0.84 (0.31)	144	0.04	0.30	-1.1	0.00	1.0
W44	143	0.87	0.34	0.3	0.80	2.5	0.83 (0.31)	143	0.04	0.26	-0.9	0.10	0.9
W48	142	0.87	0.31	0.3	0.80	2.3	0.84 (0.31)	142	0.03	0.27	-0.8	0.00	1.0
W52	142	0.81	0.28	0.3	0.70	1.8	0.84 (0.31)	142	-0.03	0.29	-1.1	0.00	1.0
直接ビリルビン(mg/dL)													
W0	153	0.16	0.07	0.1	0.10	0.4	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	0.15	0.07	0.1	0.10	0.4	0.16 (0.07)	152	-0.01	0.06	-0.2	0.00	0.1
W8	152	0.14	0.07	0.1	0.10	0.5	0.16 (0.07)	152	-0.01	0.06	-0.2	0.00	0.2
W12	149	0.14	0.06	0.0	0.10	0.5	0.16 (0.07)	149	-0.02	0.06	-0.2	0.00	0.2
W16	148	0.14	0.07	0.0	0.10	0.6	0.16 (0.07)	148	-0.01	0.07	-0.2	0.00	0.3
W20	148	0.15	0.09	0.0	0.10	0.8	0.16 (0.07)	148	-0.01	0.08	-0.2	0.00	0.5
W24	147	0.15	0.08	0.0	0.10	0.6	0.16 (0.07)	147	0.00	0.07	-0.2	0.00	0.3
W28	145	0.15	0.09	0.1	0.10	0.7	0.16 (0.07)	145	-0.01	0.08	-0.2	0.00	0.4
W32	145	0.15	0.08	0.0	0.10	0.7	0.16 (0.07)	145	-0.01	0.08	-0.2	0.00	0.4
W36	144	0.15	0.07	0.0	0.10	0.4	0.16 (0.07)	144	-0.01	0.07	-0.2	0.00	0.1
W40	144	0.15	0.07	0.1	0.10	0.4	0.16 (0.07)	144	-0.01	0.07	-0.2	0.00	0.2
W44	143	0.15	0.07	0.0	0.10	0.4	0.16 (0.07)	143	-0.01	0.05	-0.1	0.00	0.2
W48	142	0.14	0.08	0.0	0.10	0.6	0.16 (0.07)	142	-0.01	0.07	-0.2	0.00	0.3
W52	142	0.13	0.06	0.0	0.10	0.3	0.16 (0.07)	142	-0.02	0.06	-0.2	0.00	0.2
AST（GOT）(U/L)													
W0	148	27.4	12.9	14	23.0	79	-	-	-	-	-	-	-
W4	147	27.2	11.6	13	24.0	72	27.3 (12.8)	143	0.0	5.8	-23	0.0	20
W8	143	26.6	11.7	13	23.0	77	27.4 (12.8)	140	-0.8	7.0	-41	0.0	22
W12	140	25.4	10.3	13	22.0	89	27.7 (13.2)	135	-2.2	8.4	-42	-1.0	28
W16	146	24.6	10.9	14	22.0	99	27.3 (12.9)	141	-2.6	8.8	-42	-1.0	38
W20	145	23.5	7.7	14	21.0	59	27.5 (13.2)	140	-4.0	9.0	-40	-2.0	9
W24	144	22.7	7.0	14	21.0	49	26.9 (12.2)	139	-4.2	8.3	-40	-2.0	11
W28	142	23.6	8.7	12	21.0	63	27.3 (12.6)	139	-3.7	9.3	-36	-2.0	28
W32	142	23.7	9.0	13	21.0	75	27.2 (12.5)	137	-3.5	9.4	-43	-2.0	21
W36	137	23.6	10.5	12	21.0	102	27.0 (12.2)	133	-3.4	8.7	-40	-2.0	24
W40	140	24.4	10.4	13	21.0	91	27.1 (12.3)	136	-2.6	8.2	-31	-2.0	33
W44	139	24.7	12.9	14	22.0	114	27.1 (12.5)	135	-2.3	10.3	-34	-1.0	79
W48	141	24.1	8.8	14	22.0	64	27.0 (12.3)	137	-2.9	8.9	-31	-2.0	38
W52	140	24.6	9.6	13	22.0	73	27.1 (12.4)	136	-2.4	10.0	-34	-1.0	48
ALT（GPT）(U/L)													
W0	153	30.5	19.8	10	24.0	119	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	29.5	20.4	7	24.0	148	30.6 (19.8)	152	-1.1	9.8	-40	-1.0	67
W8	152	26.9	17.3	7	23.0	123	30.6 (19.8)	152	-3.7	8.2	-29	-3.0	18
W12	149	25.8	17.3	8	21.0	136	30.7 (20.0)	149	-4.9	11.3	-48	-3.0	61
W16	148	24.8	17.7	8	20.0	128	30.6 (20.0)	148	-5.9	12.8	-60	-3.0	46
W20	148	23.4	14.3	8	18.5	113	30.6 (20.0)	148	-7.2	12.3	-54	-4.0	14
W24	147	22.5	13.9	7	19.0	121	30.2 (19.2)	147	-7.6	11.5	-48	-5.0	33
W28	145	22.4	13.8	9	18.0	111	30.4 (19.3)	145	-8.0	12.4	-48	-6.0	35
W32	145	23.0	13.7	9	19.0	92	30.4 (19.3)	145	-7.4	13.0	-58	-4.0	24
W36	144	23.1	14.4	8	19.0	90	30.5 (19.3)	144	-7.4	11.5	-50	-4.0	23
W40	144	23.5	16.1	8	18.0	136	30.5 (19.3)	144	-7.0	12.3	-51	-4.0	59
W44	143	24.1	16.0	8	19.0	127	30.3 (19.2)	143	-6.2	11.5	-46	-3.0	43
W48	142	24.4	16.4	8	19.5	122	30.2 (19.1)	142	-5.8	13.4	-50	-3.0	78
W52	142	24.6	16.7	9	20.5	133	30.1 (19.1)	142	-5.5	14.5	-56	-3.0	80

※W0：ベースライン日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.2―1　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－22　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J01 試験）（6／10）

評価項目（単位） 評価時期※	測定値						ベースライン日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	ベースライン日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
ALP(U/L)													
W0	153	234.8	69.5	68	222.0	426	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	227.3	80.4	60	218.0	782	234.9 (69.7)	152	-7.6	52.4	-140	-7.5	482
W8	152	220.8	59.6	57	213.0	364	234.9 (69.7)	152	-14.0	32.3	-135	-10.5	97
W12	149	223.2	58.2	58	224.0	391	235.2 (69.6)	149	-11.9	33.3	-149	-8.0	100
W16	148	221.6	59.7	50	221.0	379	233.7 (69.3)	148	-12.1	34.4	-133	-6.0	95
W20	148	224.8	60.5	54	221.0	396	233.7 (69.3)	148	-8.9	37.9	-137	-6.0	85
W24	147	221.3	62.8	54	216.0	388	232.9 (68.9)	147	-11.7	37.1	-137	-11.0	104
W28	145	221.1	60.3	53	219.0	434	231.7 (67.5)	145	-10.6	37.1	-137	-6.0	97
W32	145	221.6	61.5	53	214.0	418	231.7 (67.5)	145	-10.1	40.6	-143	-9.0	111
W36	144	221.7	62.1	52	212.5	413	232.0 (67.7)	144	-10.3	41.7	-146	-6.0	111
W40	144	223.8	60.5	59	220.5	454	232.0 (67.7)	144	-8.2	39.6	-133	-6.0	118
W44	143	227.2	64.4	51	219.0	413	231.9 (67.9)	143	-4.7	38.3	-140	-1.0	103
W48	142	226.0	62.9	52	220.5	406	231.3 (67.7)	142	-5.4	39.3	-123	-5.0	100
W52	142	227.8	62.9	54	225.5	413	231.7 (68.1)	142	-3.9	40.3	-139	-3.0	120
LDH(U/L)													
W0	148	173.8	29.7	116	168.5	282	-	-	-	-	-	-	-
W4	147	173.2	31.4	113	168.0	292	174.0 (29.7)	143	-0.5	13.8	-39	-1.0	46
W8	143	174.6	32.6	111	167.0	324	174.0 (30.0)	140	0.8	17.5	-51	-1.0	95
W12	140	171.6	30.6	112	165.0	285	174.7 (30.6)	135	-2.6	16.1	-60	-3.0	51
W16	146	172.0	29.5	110	166.0	288	174.1 (29.6)	141	-1.6	17.3	-44	-2.0	51
W20	145	166.5	26.1	108	163.0	271	174.6 (29.9)	140	-7.8	16.7	-50	-9.0	45
W24	144	164.4	28.3	112	161.0	266	174.0 (29.6)	139	-9.1	15.2	-46	-10.0	33
W28	142	166.9	27.8	108	165.5	281	174.2 (30.0)	139	-7.1	15.7	-51	-6.0	34
W32	142	167.1	28.4	110	163.5	287	174.5 (30.1)	137	-7.1	16.5	-56	-6.0	42
W36	137	166.4	31.4	111	164.0	283	174.0 (30.1)	133	-7.5	17.0	-48	-8.0	56
W40	140	168.0	29.2	116	164.0	267	174.1 (29.9)	136	-5.9	16.4	-49	-7.0	60
W44	139	168.5	29.3	113	163.0	282	174.7 (30.1)	135	-5.9	16.1	-43	-7.0	45
W48	141	168.5	29.1	117	166.0	263	173.9 (30.1)	137	-5.1	17.3	-46	-5.0	61
W52	140	167.7	29.2	106	167.0	252	174.1 (30.2)	136	-5.9	17.6	-43	-6.0	71
γ-GTP(U/L)													
W0	153	48.3	40.8	10	34.0	252	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	41.5	36.5	7	30.5	272	48.4 (40.9)	152	-6.9	26.1	-99	-5.0	253
W8	152	38.4	31.6	10	29.0	217	48.4 (40.9)	152	-10.0	17.8	-112	-6.0	26
W12	149	38.2	35.4	8	28.0	253	48.7 (41.2)	149	-10.5	19.4	-111	-6.0	53
W16	148	36.5	30.1	8	28.0	198	48.9 (41.3)	148	-12.5	20.0	-128	-7.0	35
W20	148	35.2	25.3	8	26.5	156	48.9 (41.3)	148	-13.8	23.6	-140	-8.0	38
W24	147	34.7	25.2	7	27.0	158	48.6 (41.2)	147	-13.9	25.2	-156	-8.0	85
W28	145	36.2	34.9	6	27.0	331	49.0 (41.3)	145	-12.8	30.4	-170	-8.0	149
W32	145	35.2	25.9	5	27.0	178	49.0 (41.3)	145	-13.8	29.5	-177	-8.0	105
W36	144	35.9	29.3	6	27.0	216	49.1 (41.4)	144	-13.2	28.3	-170	-8.0	143
W40	144	36.5	29.1	5	27.0	233	49.1 (41.4)	144	-12.5	30.7	-179	-8.0	160
W44	143	36.8	28.7	6	27.0	195	48.7 (41.4)	143	-11.9	28.1	-167	-7.0	122
W48	142	36.8	32.6	7	26.5	256	48.5 (41.0)	142	-11.7	31.2	-172	-6.0	183
W52	142	36.7	30.4	9	28.0	215	48.3 (41.0)	142	-11.6	27.1	-174	-6.0	142
総コレステロール(mg/dL)													
W0	153	198.7	29.5	130	196.0	304	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	202.3	30.1	135	202.5	286	198.5 (29.5)	152	3.9	22.4	-61	4.0	75
W8	152	206.5	30.2	139	205.0	299	198.5 (29.5)	152	8.1	22.2	-50	6.5	68
W12	149	205.6	33.1	127	203.0	303	198.1 (29.6)	149	7.5	25.7	-73	7.0	86
W16	148	205.9	30.6	137	203.0	298	198.0 (29.7)	148	7.9	23.7	-56	9.5	77
W20	148	204.3	29.0	130	199.0	280	198.0 (29.7)	148	6.4	23.0	-56	5.0	88
W24	147	201.8	27.3	132	197.0	272	198.0 (29.8)	147	3.8	24.9	-100	3.0	56
W28	145	200.0	27.5	138	196.0	282	198.2 (29.7)	145	1.8	22.9	-89	4.0	56
W32	145	201.4	30.1	136	200.0	291	198.2 (29.7)	145	3.2	24.1	-98	5.0	59
W36	144	199.5	29.7	124	196.0	299	198.2 (29.8)	144	1.3	23.0	-101	-0.5	59
W40	144	200.8	30.2	145	197.0	305	198.2 (29.8)	144	2.6	25.3	-84	3.5	71
W44	143	201.3	27.6	134	201.0	307	198.1 (29.9)	143	3.2	25.8	-102	4.0	81
W48	142	198.7	28.5	128	197.0	280	197.9 (29.7)	142	0.8	23.6	-98	1.0	58
W52	142	201.2	29.7	113	200.0	328	197.4 (29.3)	142	3.8	25.2	-106	3.5	101

※W0：ベースライン日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.2―1　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－22　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J01 試験）（7／10）

評価項目（単位） 評価時期※	測定値						ベースライン日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	ベースライン日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
LDL-C(mg/dL)													
W0	153	122.1	27.2	30	120.0	221	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	125.8	26.2	62	122.5	200	121.9 (27.2)	152	3.9	20.6	-60	4.5	93
W8	152	128.2	27.8	52	125.0	208	121.9 (27.2)	152	6.3	20.0	-53	5.5	90
W12	149	126.4	27.7	72	125.0	214	121.4 (27.1)	149	5.0	21.9	-71	4.0	96
W16	148	127.1	27.4	72	124.0	212	121.2 (27.1)	148	5.8	22.6	-55	6.5	95
W20	148	124.4	25.3	63	120.0	209	121.2 (27.1)	148	3.1	20.2	-55	4.0	76
W24	147	122.8	23.5	72	120.0	187	121.2 (27.2)	147	1.6	22.6	-93	2.0	54
W28	145	121.2	24.5	67	118.0	198	121.5 (27.1)	145	-0.2	21.9	-94	3.0	44
W32	145	123.0	24.8	73	120.0	205	121.5 (27.1)	145	1.5	22.0	-97	4.0	69
W36	144	121.3	26.5	30	119.0	213	121.4 (27.2)	144	-0.2	21.0	-96	0.5	45
W40	144	122.9	25.9	69	120.0	214	121.4 (27.2)	144	1.5	22.6	-78	2.0	75
W44	143	122.9	24.8	60	120.0	223	121.3 (27.3)	143	1.6	22.3	-94	3.0	75
W48	142	120.3	25.7	55	118.0	200	121.4 (27.4)	142	-1.0	21.7	-89	-1.0	43
W52	142	121.6	26.8	43	119.0	250	120.8 (26.7)	142	0.8	22.8	-108	2.0	83
HDL-C(mg/dL)													
W0	153	56.2	16.0	24	54.0	139	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	60.0	16.5	30	57.0	120	56.3 (16.0)	152	3.8	6.8	-19	4.0	23
W8	152	61.0	16.4	29	60.0	119	56.3 (16.0)	152	4.8	8.2	-39	5.0	24
W12	149	61.0	16.9	31	59.0	116	56.4 (16.1)	149	4.6	7.9	-31	4.0	26
W16	148	62.4	16.1	30	62.0	116	56.5 (16.1)	148	5.9	7.8	-43	6.0	30
W20	148	61.9	16.6	31	61.0	120	56.5 (16.1)	148	5.4	6.7	-19	5.0	25
W24	147	62.1	16.6	30	61.0	118	56.5 (16.2)	147	5.6	7.8	-34	5.0	34
W28	145	61.2	16.2	30	60.0	113	56.7 (16.3)	145	4.6	8.4	-36	4.0	30
W32	145	60.8	16.3	30	58.0	109	56.7 (16.3)	145	4.1	8.7	-40	4.0	24
W36	144	59.9	16.1	24	57.0	106	56.7 (16.3)	144	3.3	8.3	-38	4.0	38
W40	144	60.9	16.4	27	59.0	113	56.7 (16.3)	144	4.2	8.1	-35	4.0	29
W44	143	61.2	17.1	30	60.0	117	56.8 (16.3)	143	4.4	9.0	-30	3.0	39
W48	142	61.6	16.5	28	60.0	113	56.5 (16.4)	142	5.1	8.8	-44	5.5	37
W52	142	61.3	17.3	27	60.0	111	56.7 (16.4)	142	4.6	8.3	-31	4.0	38
中性脂肪(mg/dL)													
W0	153	152.6	169.9	33	109.0	1665	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	120.2	96.4	28	91.0	990	152.0 (170.3)	152	-31.8	108.3	-762	-19.5	201
W8	152	127.4	126.0	31	104.0	1275	152.0 (170.3)	152	-24.6	105.1	-717	-12.5	570
W12	149	128.9	107.9	25	96.0	730	153.5 (171.7)	149	-24.5	136.5	-935	-13.0	526
W16	148	114.8	84.7	29	97.0	736	152.8 (172.2)	148	-37.9	120.2	-929	-17.0	226
W20	148	131.8	121.4	27	96.0	985	152.8 (172.2)	148	-21.0	132.5	-1032	-15.0	700
W24	147	123.6	120.1	32	92.0	1095	152.4 (172.8)	147	-28.8	153.1	-910	-17.0	958
W28	145	126.9	114.2	33	96.0	1065	152.2 (173.4)	145	-25.3	119.6	-863	-16.0	266
W32	145	129.0	100.9	24	96.0	715	152.2 (173.4)	145	-23.2	125.7	-950	-11.0	353
W36	144	136.7	165.8	33	97.0	1725	152.8 (173.9)	144	-16.1	141.7	-890	-10.0	867
W40	144	122.1	95.3	29	95.0	612	152.8 (173.9)	144	-30.7	137.9	-1053	-12.0	320
W44	143	127.3	99.6	31	99.0	789	153.2 (174.4)	143	-25.9	127.2	-889	-10.0	315
W48	142	123.1	94.7	28	91.0	617	151.4 (173.9)	142	-28.3	135.8	-1048	-15.5	397
W52	142	134.7	166.7	31	95.5	1530	151.4 (173.9)	142	-16.7	161.4	-834	-17.5	1238
CPK(U/L)													
W0	153	116.9	66.1	39	101.0	493	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	113.9	66.4	39	103.0	500	117.3 (66.1)	152	-3.4	43.2	-230	-1.5	168
W8	152	113.2	68.7	38	88.5	464	117.3 (66.1)	152	-4.2	47.0	-241	-5.0	162
W12	149	120.2	105.4	33	92.0	1083	117.3 (65.9)	149	3.0	96.2	-182	-6.0	1010
W16	148	111.1	65.1	35	94.5	442	116.9 (65.6)	148	-5.8	41.8	-115	-6.0	205
W20	148	107.7	59.0	36	94.0	410	116.9 (65.6)	148	-9.3	49.9	-181	-7.0	245
W24	147	107.7	55.9	30	101.0	446	116.8 (65.8)	147	-9.1	46.4	-210	-8.0	168
W28	145	108.6	59.6	33	96.0	438	117.0 (66.1)	145	-8.4	45.1	-216	-7.0	183
W32	145	114.0	76.3	41	95.0	542	117.0 (66.1)	145	-3.0	48.3	-229	-5.0	258
W36	144	114.5	106.3	37	96.0	1171	117.4 (66.2)	144	-3.0	90.5	-243	-6.5	919
W40	144	118.3	106.8	35	94.5	1093	117.4 (66.2)	144	0.9	90.0	-220	-7.0	841
W44	143	120.8	145.6	34	96.0	1710	117.5 (66.4)	143	3.3	129.4	-185	-5.0	1458
W48	142	109.8	63.4	33	94.0	525	117.6 (66.4)	142	-7.8	54.6	-237	-6.0	288
W52	142	111.0	75.2	33	92.0	492	117.0 (66.6)	142	-5.9	53.8	-239	-7.0	264

※W0：ベースライン日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.2―1　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－22　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J01 試験）（8／10）

評価項目（単位） 評価時期※	測定値						ベースライン日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	ベースライン日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
Na(mEq/L)													
W0	153	140.2	2.1	133	140.0	147	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	140.6	1.8	136	141.0	146	140.2 (2.1)	152	0.4	2.0	-5	0.0	7
W8	152	140.3	1.8	136	140.0	145	140.2 (2.1)	152	0.1	2.0	-6	0.0	7
W12	149	140.3	2.0	133	140.0	146	140.2 (2.1)	149	0.1	2.2	-6	0.0	5
W16	148	140.4	1.9	135	140.0	145	140.2 (2.1)	148	0.2	2.2	-6	0.0	9
W20	148	140.4	1.8	136	141.0	145	140.2 (2.1)	148	0.2	2.0	-5	0.0	5
W24	147	140.1	1.7	137	140.0	145	140.2 (2.1)	147	-0.1	2.0	-5	0.0	6
W28	145	140.1	1.7	136	140.0	144	140.2 (2.1)	145	-0.1	2.0	-6	0.0	7
W32	145	140.1	1.7	134	140.0	145	140.2 (2.1)	145	-0.1	2.0	-8	0.0	7
W36	144	140.1	1.9	136	140.0	147	140.2 (2.1)	144	-0.1	2.1	-7	0.0	7
W40	144	140.1	1.6	136	140.0	144	140.2 (2.1)	144	-0.1	1.8	-4	0.0	5
W44	143	139.9	1.8	136	140.0	145	140.2 (2.1)	143	-0.3	1.8	-5	0.0	6
W48	142	139.8	1.6	136	140.0	144	140.2 (2.0)	142	-0.4	1.7	-6	0.0	4
W52	142	139.5	1.6	135	140.0	143	140.2 (2.1)	142	-0.7	1.8	-5	-1.0	5
K(mEq/L)													
W0	148	4.19	0.29	3.5	4.20	5.2	-	-	-	-	-	-	-
W4	147	4.19	0.33	3.5	4.20	5.4	4.19 (0.29)	143	0.00	0.24	-0.6	0.00	0.7
W8	143	4.19	0.33	3.5	4.20	5.4	4.19 (0.29)	140	0.01	0.26	-0.8	0.00	0.8
W12	140	4.16	0.29	3.5	4.15	4.8	4.19 (0.29)	135	-0.03	0.28	-0.7	0.00	1.0
W16	146	4.24	0.33	3.4	4.20	5.3	4.19 (0.29)	141	0.05	0.30	-0.8	0.00	0.8
W20	145	4.22	0.31	3.5	4.10	5.3	4.19 (0.29)	140	0.03	0.26	-0.7	0.00	0.8
W24	144	4.18	0.29	3.4	4.20	5.3	4.19 (0.29)	139	0.00	0.27	-0.8	0.00	0.7
W28	142	4.24	0.36	3.5	4.20	5.5	4.19 (0.29)	139	0.04	0.28	-0.6	0.00	0.9
W32	142	4.21	0.34	3.2	4.15	5.1	4.19 (0.29)	137	0.00	0.29	-1.0	0.00	0.6
W36	137	4.17	0.27	3.6	4.10	5.1	4.19 (0.29)	133	-0.03	0.26	-0.9	0.00	0.5
W40	140	4.19	0.33	3.5	4.20	5.5	4.19 (0.29)	136	0.00	0.28	-0.8	0.00	1.0
W44	139	4.23	0.31	3.5	4.20	5.5	4.20 (0.29)	135	0.03	0.29	-0.7	0.00	1.1
W48	141	4.23	0.33	3.6	4.20	5.6	4.19 (0.29)	137	0.04	0.27	-0.6	0.00	1.0
W52	140	4.20	0.30	3.7	4.10	5.3	4.19 (0.29)	136	0.01	0.26	-0.7	0.00	0.7
Cl(mEq/L)													
W0	153	102.2	2.3	97	102.0	110	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	102.6	2.3	96	103.0	108	102.2 (2.2)	152	0.4	2.0	-7	0.0	8
W8	152	102.2	2.2	97	102.0	109	102.2 (2.2)	152	0.0	2.0	-5	0.0	5
W12	149	102.2	2.5	92	102.0	109	102.2 (2.3)	149	0.0	2.2	-7	0.0	6
W16	148	102.3	2.3	96	102.0	108	102.2 (2.3)	148	0.1	2.2	-6	0.0	7
W20	148	102.3	2.2	97	102.0	107	102.2 (2.3)	148	0.1	2.0	-5	0.0	6
W24	147	102.1	2.1	97	102.0	108	102.2 (2.3)	147	-0.1	2.1	-5	0.0	7
W28	145	102.2	2.2	95	102.0	107	102.2 (2.3)	145	0.0	2.1	-7	0.0	4
W32	145	102.0	2.3	95	102.0	107	102.2 (2.3)	145	-0.2	2.0	-6	0.0	6
W36	144	102.3	2.2	96	102.0	107	102.2 (2.3)	144	0.1	2.2	-6	0.0	9
W40	144	101.9	2.1	95	102.0	106	102.2 (2.3)	144	-0.3	1.9	-6	0.0	4
W44	143	101.6	2.2	96	101.0	108	102.2 (2.3)	143	-0.6	2.0	-6	-1.0	5
W48	142	101.3	2.1	94	102.0	105	102.2 (2.2)	142	-0.9	2.1	-6	-1.0	4
W52	142	101.3	2.0	94	101.0	106	102.2 (2.3)	142	-0.9	2.0	-7	-1.0	5
Ca(mg/dL)													
W0	153	9.30	0.31	8.6	9.30	10.2	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	9.37	0.30	8.5	9.40	10.1	9.30 (0.31)	152	0.08	0.28	-0.5	0.10	0.8
W8	152	9.36	0.32	8.6	9.30	10.2	9.30 (0.31)	152	0.06	0.31	-0.6	0.10	1.0
W12	149	9.29	0.32	8.4	9.30	10.1	9.29 (0.31)	149	0.00	0.28	-0.7	0.00	0.8
W16	148	9.31	0.32	8.4	9.30	10.3	9.29 (0.31)	148	0.02	0.31	-0.9	0.00	0.7
W20	148	9.35	0.30	8.6	9.35	10.2	9.29 (0.31)	148	0.05	0.30	-0.8	0.05	1.0
W24	147	9.33	0.29	8.6	9.30	10.1	9.29 (0.32)	147	0.03	0.30	-0.7	0.00	1.0
W28	145	9.30	0.30	8.6	9.30	10.1	9.30 (0.32)	145	0.01	0.30	-0.8	0.00	0.7
W32	145	9.33	0.31	8.7	9.30	10.4	9.30 (0.32)	145	0.03	0.30	-0.8	0.10	1.1
W36	144	9.25	0.30	8.5	9.30	10.3	9.30 (0.31)	144	-0.05	0.32	-1.0	-0.10	0.8
W40	144	9.30	0.32	8.4	9.30	10.4	9.30 (0.31)	144	0.00	0.30	-0.8	0.00	0.8
W44	143	9.32	0.31	8.5	9.30	10.3	9.30 (0.31)	143	0.01	0.32	-0.7	0.00	1.1
W48	142	9.30	0.31	8.4	9.30	10.3	9.30 (0.31)	142	0.00	0.31	-0.7	0.00	1.0
W52	142	9.28	0.30	8.3	9.30	10.1	9.30 (0.31)	142	-0.02	0.29	-0.7	0.00	0.7

※W0：ベースライン日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.2―1　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－22　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J01 試験）（9／10）

評価項目（単位） 評価時期※	測定値						ベースライン日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	ベースライン日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
P(mg/dL)													
W0	153	3.22	0.43	2.3	3.20	4.3	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	3.31	0.44	2.2	3.30	4.4	3.22 (0.43)	152	0.09	0.38	-0.8	0.10	1.1
W8	152	3.34	0.47	2.2	3.30	4.5	3.22 (0.43)	152	0.12	0.39	-0.9	0.10	1.7
W12	149	3.35	0.43	2.4	3.30	4.5	3.21 (0.44)	149	0.13	0.39	-0.8	0.10	1.7
W16	148	3.31	0.44	2.1	3.30	4.5	3.21 (0.43)	148	0.10	0.39	-0.7	0.10	1.7
W20	148	3.35	0.46	2.4	3.30	4.6	3.21 (0.43)	148	0.13	0.39	-0.8	0.10	1.3
W24	147	3.41	0.49	2.2	3.40	4.8	3.21 (0.44)	147	0.20	0.43	-0.8	0.20	2.0
W28	145	3.34	0.48	2.0	3.30	4.4	3.21 (0.44)	145	0.13	0.44	-1.0	0.10	1.3
W32	145	3.41	0.49	2.3	3.40	5.3	3.21 (0.44)	145	0.20	0.48	-0.8	0.10	3.0
W36	144	3.38	0.48	2.4	3.30	4.6	3.21 (0.44)	144	0.18	0.43	-0.8	0.20	1.6
W40	144	3.34	0.44	2.5	3.30	4.4	3.21 (0.44)	144	0.13	0.39	-0.9	0.10	1.3
W44	143	3.39	0.44	2.3	3.40	4.5	3.21 (0.44)	143	0.18	0.38	-1.2	0.20	1.2
W48	142	3.37	0.43	2.2	3.30	4.4	3.20 (0.44)	142	0.17	0.37	-0.7	0.20	1.2
W52	142	3.35	0.44	2.4	3.40	4.3	3.21 (0.44)	142	0.14	0.37	-1.0	0.10	1.1
Mg(mg/dL)													
W0	153	2.04	0.15	1.4	2.10	2.4	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	2.19	0.15	1.5	2.20	2.6	2.04 (0.15)	152	0.15	0.14	-0.2	0.20	0.6
W8	152	2.18	0.15	1.6	2.20	2.6	2.04 (0.15)	152	0.14	0.13	-0.3	0.10	0.5
W12	149	2.19	0.14	1.7	2.20	2.6	2.04 (0.15)	149	0.15	0.15	-0.3	0.20	0.6
W16	148	2.19	0.15	1.8	2.20	2.6	2.04 (0.16)	148	0.15	0.13	-0.1	0.10	0.5
W20	148	2.21	0.14	1.7	2.20	2.5	2.04 (0.16)	148	0.16	0.13	-0.2	0.20	0.6
W24	147	2.19	0.15	1.8	2.20	2.6	2.04 (0.15)	147	0.14	0.13	-0.2	0.10	0.6
W28	145	2.18	0.15	1.7	2.20	2.5	2.05 (0.15)	145	0.14	0.14	-0.2	0.10	0.5
W32	145	2.20	0.14	1.8	2.20	2.5	2.05 (0.15)	145	0.15	0.13	-0.2	0.10	0.5
W36	144	2.17	0.14	1.7	2.20	2.5	2.05 (0.15)	144	0.13	0.13	-0.2	0.10	0.5
W40	144	2.18	0.14	1.8	2.20	2.6	2.05 (0.15)	144	0.13	0.14	-0.2	0.10	0.7
W44	143	2.17	0.16	1.6	2.20	2.7	2.05 (0.15)	143	0.13	0.14	-0.2	0.10	0.5
W48	142	2.19	0.15	1.8	2.20	2.6	2.04 (0.15)	142	0.15	0.15	-0.2	0.10	0.5
W52	142	2.18	0.16	1.7	2.20	2.6	2.05 (0.15)	142	0.14	0.14	-0.2	0.10	0.5
eGFR(mL/min/1.73m^2)													
W0	153	86.7	19.2	35	85.0	150	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	84.8	20.0	44	82.0	145	86.8 (19.2)	152	-2.0	9.2	-25	-3.0	32
W8	152	85.0	18.5	47	84.0	142	86.8 (19.2)	152	-1.9	9.3	-29	-2.0	24
W12	149	85.2	18.8	50	83.0	139	86.7 (19.1)	149	-1.5	8.2	-23	-2.0	27
W16	148	84.5	18.7	42	82.0	139	86.8 (19.1)	148	-2.3	8.3	-27	-2.0	20
W20	148	84.9	19.1	44	84.0	146	86.8 (19.1)	148	-1.8	8.4	-27	-3.0	24
W24	147	84.0	19.8	44	83.0	142	86.9 (19.2)	147	-2.9	8.6	-25	-3.0	18
W28	145	84.0	18.7	47	84.0	145	86.5 (19.0)	145	-2.5	9.0	-28	-2.0	24
W32	145	82.6	18.6	41	80.0	138	86.5 (19.0)	145	-3.9	7.6	-22	-4.0	22
W36	144	83.6	19.6	46	82.0	150	86.2 (18.7)	144	-2.6	8.2	-27	-2.0	17
W40	144	82.5	18.2	40	81.0	142	86.2 (18.7)	144	-3.6	8.4	-31	-4.0	17
W44	143	82.7	18.2	44	81.0	148	86.3 (18.7)	143	-3.6	9.0	-26	-3.0	22
W48	142	84.1	19.5	37	81.0	142	86.5 (18.7)	142	-2.3	8.4	-29	-2.0	19
W52	142	85.8	19.0	43	85.0	150	86.4 (18.8)	142	-0.6	8.6	-25	0.0	22
総ケトン体(μmol/L)													
W0	153	103.11	101.23	22.2	82.70	991.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	272.97	261.33	40.3	173.00	1600.0	103.20 (101.56)	152	169.78	225.93	-106.7	89.05	1545.7
W8	152	275.28	319.68	25.9	172.00	2270.0	103.20 (101.56)	152	172.09	286.69	-255.0	90.65	2157.0
W12	149	256.04	269.66	30.7	179.00	1980.0	103.33 (102.40)	149	152.71	235.83	-239.0	79.10	1872.0
W16	148	286.01	351.35	29.5	160.00	2490.0	104.06 (102.51)	148	181.95	321.59	-239.0	88.05	2382.0
W20	148	244.31	248.48	27.1	156.50	1640.0	104.06 (102.51)	148	140.25	219.91	-273.0	75.05	1185.0
W24	147	264.19	400.55	25.9	134.00	3950.0	104.20 (102.85)	147	159.99	337.35	-257.0	57.70	2959.0
W28	145	237.66	331.21	19.0	142.00	3210.0	104.53 (103.47)	145	133.13	273.09	-333.0	44.00	2219.0
W32	145	218.57	222.97	31.6	149.00	1350.0	104.53 (103.47)	145	114.04	197.19	-352.0	64.90	1165.0
W36	144	235.42	236.72	24.0	150.00	1420.0	104.80 (103.78)	144	130.62	221.45	-355.2	53.75	1270.4
W40	144	268.84	359.30	26.7	151.00	2200.0	104.80 (103.78)	144	164.04	334.28	-349.0	60.50	2142.9
W44	143	268.50	359.13	22.6	157.00	2580.0	104.78 (104.15)	143	163.72	351.38	-169.0	52.60	2522.9
W48	142	254.98	300.02	33.3	154.00	1870.0	104.41 (103.80)	142	150.57	275.26	-369.3	64.90	1715.0
W52	142	218.69	260.92	32.9	141.00	1920.0	104.30 (103.87)	142	114.39	218.57	-215.0	43.60	1252.9

※W0：ベースライン日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.2―1　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－22　臨床検査値の記述統計量（MT-2412-J01 試験）（10／10）

評価項目（単位） 評価時期※	測定値						ベースライン日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	ベースライン日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
アセト酢酸(μmol/L)													
W0	153	34.06	24.24	10.0	27.50	216.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	80.18	70.09	14.4	57.00	497.0	34.10 (24.32)	152	46.08	60.95	-39.1	26.70	385.2
W8	152	80.12	83.13	11.0	55.80	642.0	34.10 (24.32)	152	46.02	75.50	-51.1	27.85	603.9
W12	149	75.97	69.24	10.0	55.60	560.0	34.02 (24.43)	149	41.95	58.72	-51.0	23.60	360.0
W16	148	83.32	92.79	10.0	51.90	636.0	34.30 (24.45)	148	49.01	84.36	-42.4	22.95	591.0
W20	148	72.73	67.69	10.0	52.95	440.0	34.30 (24.45)	148	38.42	59.69	-68.6	23.35	322.5
W24	147	77.85	102.13	10.0	44.50	950.0	34.37 (24.52)	147	43.48	88.68	-38.6	16.70	734.0
W28	145	72.70	85.96	10.0	48.20	807.0	34.51 (24.66)	145	38.19	73.04	-60.3	14.10	591.0
W32	145	68.40	61.44	11.3	49.30	355.0	34.51 (24.66)	145	33.89	54.69	-66.7	19.70	295.2
W36	144	74.49	67.92	10.0	49.55	416.0	34.56 (24.74)	144	39.93	63.65	-80.3	19.20	393.7
W40	144	81.20	91.72	12.8	52.45	622.0	34.56 (24.74)	144	46.64	86.86	-66.1	18.50	597.4
W44	143	81.41	90.69	10.0	52.70	532.0	34.56 (24.83)	143	46.85	86.17	-37.7	17.00	473.2
W48	142	76.41	70.92	13.3	51.25	378.0	34.39 (24.62)	142	42.03	63.59	-73.8	19.75	319.2
W52	142	69.87	73.20	14.2	49.25	653.0	34.37 (24.63)	142	35.50	61.14	-36.6	18.35	437.0
3-ヒドロキシ酪酸(μmol/L)													
W0	153	69.06	78.27	12.3	53.60	775.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	192.82	194.45	25.3	120.50	1190.0	69.10 (78.53)	152	123.72	169.02	-67.2	61.60	1162.5
W8	152	195.23	239.04	14.9	121.50	1650.0	69.10 (78.53)	152	126.12	213.76	-211.0	61.70	1555.0
W12	149	180.12	203.97	19.2	123.00	1580.0	69.32 (79.21)	149	110.80	181.48	-188.0	56.90	1516.8
W16	148	202.81	261.96	20.3	110.50	1860.0	69.76 (79.34)	148	133.04	240.76	-197.0	58.10	1796.8
W20	148	171.60	183.72	17.7	114.00	1200.0	69.76 (79.34)	148	101.84	163.00	-227.0	48.50	932.3
W24	147	186.32	300.37	19.1	87.30	3000.0	69.83 (79.61)	147	116.48	250.38	-218.0	40.70	2225.0
W28	145	165.04	247.67	10.8	91.00	2410.0	70.02 (80.07)	145	95.01	202.39	-272.8	31.80	1635.0
W32	145	150.20	164.32	18.1	101.00	997.0	70.02 (80.07)	145	80.17	145.06	-285.3	35.40	871.7
W36	144	160.98	171.04	12.7	95.75	1020.0	70.25 (80.31)	144	90.73	160.35	-288.3	36.30	880.7
W40	144	187.54	272.45	13.9	95.60	1830.0	70.25 (80.31)	144	117.30	252.30	-283.1	41.85	1799.4
W44	143	187.08	274.96	12.9	100.00	2100.0	70.23 (80.59)	143	116.86	271.57	-223.0	36.80	2069.4
W48	142	178.60	231.89	19.1	95.50	1500.0	70.03 (80.44)	142	108.57	214.85	-295.5	37.35	1403.7
W52	142	148.83	191.32	16.9	91.35	1270.0	69.94 (80.49)	142	78.89	163.00	-184.0	25.10	1049.4

※W0：ベースライン日，WX：治療期間 X 週後
eGFR：推算糸球体ろ過量
5.3.5.2―1　14.3.4.1 より引用

表 2.7.4.7－23　尿検査（定量）の記述統計量（MT-2412-J01 試験）（1／3）

評価項目（単位） 評価時期※	測定値						ベースライン日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	ベースライン日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
比重													
W0	153	1.0169	0.0063	1.004	1.0170	1.030	-	-	-	-	-	-	-
W4	151	1.0171	0.0060	1.005	1.0150	1.030	1.0170 (0.0063)	151	0.0001	0.0065	-0.020	0.0000	0.015
W8	152	1.0167	0.0061	1.005	1.0150	1.030	1.0169 (0.0063)	152	-0.0002	0.0068	-0.015	0.0000	0.018
W12	149	1.0162	0.0065	1.005	1.0150	1.039	1.0168 (0.0063)	149	-0.0006	0.0070	-0.020	0.0000	0.023
W16	147	1.0157	0.0065	1.005	1.0150	1.030	1.0168 (0.0063)	147	-0.0011	0.0072	-0.025	-0.0010	0.023
W20	148	1.0160	0.0063	1.005	1.0150	1.030	1.0168 (0.0063)	148	-0.0008	0.0068	-0.020	0.0000	0.023
W24	147	1.0150	0.0061	1.005	1.0150	1.030	1.0169 (0.0063)	147	-0.0018	0.0069	-0.025	-0.0010	0.023
W28	145	1.0150	0.0054	1.005	1.0150	1.030	1.0168 (0.0063)	145	-0.0018	0.0071	-0.025	-0.0020	0.015
W32	145	1.0146	0.0059	1.004	1.0150	1.034	1.0168 (0.0063)	145	-0.0021	0.0066	-0.015	-0.0020	0.018
W36	144	1.0142	0.0052	1.005	1.0150	1.025	1.0168 (0.0063)	144	-0.0025	0.0065	-0.020	-0.0030	0.014
W40	144	1.0141	0.0053	1.005	1.0150	1.025	1.0168 (0.0063)	144	-0.0027	0.0059	-0.015	-0.0020	0.010
W44	143	1.0144	0.0050	1.002	1.0150	1.025	1.0167 (0.0062)	143	-0.0023	0.0058	-0.020	-0.0030	0.018
W48	142	1.0142	0.0058	1.000	1.0150	1.030	1.0168 (0.0063)	142	-0.0025	0.0069	-0.020	-0.0030	0.018
W52	142	1.0143	0.0052	1.005	1.0150	1.030	1.0167 (0.0063)	142	-0.0024	0.0068	-0.020	-0.0020	0.014
pH													
W0	153	6.04	0.71	5.0	6.00	8.5	-	-	-	-	-	-	-
W4	151	5.65	0.66	5.0	5.50	8.0	6.04 (0.70)	151	-0.40	0.64	-2.5	-0.50	1.5
W8	152	5.65	0.61	5.0	5.50	7.5	6.04 (0.70)	152	-0.39	0.70	-2.5	-0.50	1.5
W12	149	5.64	0.58	5.0	5.50	7.5	6.05 (0.70)	149	-0.41	0.68	-2.5	-0.50	1.0
W16	147	5.67	0.59	5.0	5.50	7.5	6.05 (0.71)	147	-0.38	0.67	-2.5	-0.50	1.5
W20	148	5.63	0.60	5.0	5.50	7.5	6.05 (0.70)	148	-0.42	0.67	-2.5	-0.50	1.5
W24	147	5.67	0.61	5.0	5.50	7.5	6.06 (0.70)	147	-0.39	0.69	-2.5	-0.50	2.0
W28	145	5.68	0.51	5.0	5.50	7.5	6.06 (0.70)	145	-0.38	0.70	-3.0	-0.50	1.5
W32	145	5.68	0.56	5.0	5.50	7.5	6.06 (0.70)	145	-0.38	0.65	-2.5	-0.50	1.0
W36	144	5.68	0.57	5.0	5.50	8.0	6.06 (0.71)	144	-0.38	0.69	-2.0	-0.50	1.0
W40	144	5.72	0.64	5.0	5.50	7.5	6.06 (0.71)	144	-0.34	0.69	-2.5	-0.50	1.5
W44	143	5.69	0.57	5.0	5.50	7.5	6.06 (0.71)	143	-0.38	0.60	-2.0	-0.50	1.0
W48	142	5.76	0.65	5.0	5.50	7.5	6.06 (0.71)	142	-0.30	0.69	-2.5	0.00	1.5
W52	142	5.83	0.59	5.0	5.75	7.5	6.05 (0.71)	142	-0.22	0.69	-2.5	0.00	2.0
尿中クレアチニン(mg/dL)													
W0	153	110.969	66.008	16.88	99.100	350.47	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	82.747	35.703	10.36	79.395	206.09	110.278 (65.669)	152	-27.531	51.162	-236.29	-19.910	104.18
W8	152	78.899	40.125	9.96	75.980	267.59	110.278 (65.669)	152	-31.379	51.906	-207.85	-27.400	73.32
W12	149	78.557	36.895	10.44	74.580	227.62	110.070 (66.184)	149	-31.512	55.945	-260.02	-24.430	98.49
W16	147	82.218	47.713	9.15	75.120	354.35	109.476 (66.108)	147	-27.257	53.764	-260.56	-23.000	215.32
W20	148	81.836	42.325	11.11	77.415	254.81	109.343 (65.903)	148	-27.507	50.283	-178.27	-22.170	106.69
W24	147	82.237	42.243	9.65	76.870	216.66	109.806 (65.887)	147	-27.569	52.479	-174.98	-21.670	100.40
W28	145	81.623	38.593	13.08	77.850	259.65	109.461 (66.182)	145	-27.838	53.596	-207.51	-19.310	98.66
W32	145	84.854	40.109	13.42	79.090	205.93	109.461 (66.182)	145	-24.607	53.874	-181.61	-20.180	143.04
W36	144	81.994	41.425	14.03	75.985	219.25	109.596 (66.393)	144	-27.602	54.316	-180.83	-20.865	107.30
W40	144	84.956	45.424	14.92	81.265	291.99	109.596 (66.393)	144	-24.641	52.200	-244.85	-14.970	109.50
W44	143	80.125	37.156	6.85	79.360	195.13	108.598 (65.532)	143	-28.473	50.919	-163.91	-28.180	107.62
W48	142	80.912	37.407	8.87	76.200	239.60	109.590 (66.307)	142	-28.679	56.026	-241.11	-21.280	113.68
W52	142	77.128	38.910	8.61	72.475	217.08	108.925 (66.551)	142	-31.798	58.961	-267.81	-23.925	124.54
尿中Na (mEq/L)													
W0	153	125.7	53.2	11	119.0	284	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	102.7	38.1	24	102.0	202	125.7 (53.4)	152	-23.0	50.4	-167	-21.5	128
W8	152	103.6	41.1	19	102.5	223	125.7 (53.4)	152	-22.1	53.4	-189	-21.0	127
W12	149	99.8	39.6	6	97.0	215	124.9 (52.3)	149	-25.2	50.4	-141	-21.0	89
W16	147	103.3	43.7	13	98.0	218	124.5 (52.3)	147	-21.1	47.8	-217	-17.0	95
W20	148	97.5	42.9	22	96.5	222	124.4 (52.2)	148	-26.9	51.0	-149	-28.5	101
W24	147	95.0	40.0	19	93.0	268	124.8 (52.1)	147	-29.8	49.3	-206	-25.0	102
W28	145	103.8	42.4	24	101.0	235	124.1 (51.8)	145	-20.2	51.5	-167	-18.0	105
W32	145	96.5	39.4	15	92.0	188	124.1 (51.8)	145	-27.6	51.0	-189	-27.0	117
W36	144	101.0	39.8	17	95.5	209	124.0 (52.0)	144	-23.1	49.6	-184	-18.0	84
W40	144	102.3	42.1	12	102.0	215	124.0 (52.0)	144	-21.8	51.3	-158	-24.0	142
W44	143	97.7	42.7	18	91.0	216	123.7 (52.1)	143	-26.0	47.1	-162	-27.0	90
W48	142	105.0	39.1	24	99.0	228	124.4 (51.6)	142	-19.3	49.4	-188	-23.5	74
W52	142	106.0	43.1	17	102.0	222	123.5 (52.2)	142	-17.5	50.6	-210	-15.5	97

※W0：ベースライン日，WX：治療期間 X 週後

5.3.5.2―1　14.3.4.3 より引用

表 2.7.4.7－23　尿検査（定量）の記述統計量（MT-2412-J01 試験）（2／3）

評価項目（単位） 評価時期※	測定値						ベースライン日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	ベースライン日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
尿中K (mEq/L)													
W0	153	51.70	24.70	12.3	49.00	160.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	45.67	16.62	9.1	44.65	92.5	51.58 (24.74)	152	-5.91	20.68	-88.1	-3.90	38.7
W8	152	44.56	17.82	5.3	44.05	96.6	51.58 (24.74)	152	-7.02	23.73	-93.6	-8.45	53.5
W12	149	43.93	16.79	7.4	43.50	95.1	51.26 (24.88)	149	-7.34	23.23	-73.1	-6.30	47.1
W16	147	43.81	18.51	6.6	42.30	89.9	51.13 (24.85)	147	-7.32	23.74	-90.7	-7.20	60.4
W20	148	44.39	18.40	6.2	44.85	88.6	51.02 (24.81)	148	-6.63	22.53	-83.3	-5.70	45.0
W24	147	44.12	19.46	7.7	43.90	98.7	51.27 (24.70)	147	-7.15	23.14	-87.4	-5.90	48.3
W28	145	46.37	20.57	9.2	44.80	104.8	50.45 (23.13)	145	-4.08	25.61	-71.8	-0.80	58.9
W32	145	47.59	20.08	4.1	45.60	93.6	50.45 (23.13)	145	-2.86	23.90	-73.7	-2.90	52.7
W36	144	46.40	20.04	4.8	44.05	108.8	50.27 (23.12)	144	-3.87	25.93	-100.8	-1.35	72.0
W40	144	46.54	19.26	6.6	44.25	100.0	50.27 (23.12)	144	-3.74	22.94	-89.3	-1.00	49.4
W44	143	44.32	16.90	4.0	44.40	90.7	49.86 (22.65)	143	-5.54	22.24	-65.7	-6.10	55.4
W48	142	46.89	18.83	8.6	44.80	103.8	50.54 (23.11)	142	-3.64	23.52	-68.5	-4.65	56.8
W52	142	43.73	17.33	7.3	40.25	94.4	50.42 (23.23)	142	-6.69	22.84	-77.0	-5.40	58.3
尿中Cl (mEq/L)													
W0	153	140.7	61.5	8	128.0	326	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	114.2	42.5	17	112.5	246	140.6 (61.7)	152	-26.5	56.6	-196	-28.5	146
W8	152	114.4	46.0	14	109.5	254	140.6 (61.7)	152	-26.3	60.8	-190	-29.5	168
W12	149	110.2	43.8	8	104.0	252	139.9 (61.3)	149	-29.7	55.9	-187	-29.0	118
W16	147	113.3	51.3	12	107.0	238	138.8 (60.5)	147	-25.5	55.7	-226	-21.0	128
W20	148	108.7	49.1	22	106.0	238	138.5 (60.4)	148	-29.8	60.3	-189	-33.5	136
W24	147	104.7	44.2	19	103.0	256	139.1 (60.2)	147	-34.4	56.8	-214	-33.0	145
W28	145	115.0	48.6	20	112.0	308	137.8 (59.4)	145	-22.8	60.7	-204	-24.0	121
W32	145	107.6	46.3	14	108.0	224	137.8 (59.4)	145	-30.2	60.2	-199	-35.0	158
W36	144	110.9	44.2	16	108.0	226	137.5 (59.5)	144	-26.6	59.3	-181	-25.5	118
W40	144	111.4	46.6	7	109.5	217	137.5 (59.5)	144	-26.1	57.1	-195	-27.5	151
W44	143	105.9	47.4	13	101.0	226	136.9 (59.2)	143	-31.0	58.0	-196	-29.0	118
W48	142	113.8	44.9	21	115.5	234	138.3 (59.2)	142	-24.5	57.2	-196	-19.5	107
W52	142	111.9	47.5	16	108.0	221	137.3 (59.9)	142	-25.4	58.4	-220	-25.0	122
尿中Ca (mg/dL)													
W0	153	9.57	6.51	1.2	8.00	32.4	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	8.07	5.35	0.5	6.40	29.4	9.56 (6.52)	152	-1.49	6.00	-20.7	-0.85	18.6
W8	152	8.33	5.33	0.6	7.30	36.6	9.56 (6.52)	152	-1.23	6.15	-23.0	-0.60	11.9
W12	149	8.53	6.59	0.6	6.90	53.1	9.49 (6.47)	149	-0.96	6.34	-22.1	-1.10	30.9
W16	147	8.28	5.32	0.4	7.10	27.6	9.53 (6.51)	147	-1.25	5.78	-26.2	-0.70	14.5
W20	148	8.04	5.34	0.4	7.20	32.6	9.51 (6.49)	148	-1.47	5.86	-22.6	-1.60	16.2
W24	147	8.39	5.51	0.4	7.80	31.2	9.55 (6.49)	147	-1.16	6.05	-26.8	-0.90	10.5
W28	145	8.39	5.62	0.5	7.40	36.8	9.55 (6.54)	145	-1.15	6.46	-27.4	-1.10	21.2
W32	145	7.83	4.75	0.4	7.40	23.4	9.55 (6.54)	145	-1.72	5.06	-19.4	-1.20	11.4
W36	144	8.00	5.47	0.7	6.90	27.6	9.57 (6.55)	144	-1.57	6.11	-25.2	-1.05	14.7
W40	144	8.11	5.37	0.6	7.05	29.6	9.57 (6.55)	144	-1.46	5.67	-22.6	-1.15	14.1
W44	143	8.08	5.26	0.3	6.80	27.4	9.56 (6.58)	143	-1.48	6.11	-22.1	-1.00	16.2
W48	142	8.45	5.51	0.6	7.50	34.0	9.61 (6.56)	142	-1.16	6.17	-27.2	-0.90	19.4
W52	142	8.63	5.93	0.5	7.35	34.4	9.56 (6.60)	142	-0.93	6.24	-27.2	-0.80	14.7
尿中P(mg/dL)													
W0	153	53.97	32.14	3.7	51.80	178.6	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	49.46	21.78	5.7	47.70	136.6	53.71 (32.09)	152	-4.26	25.13	-108.1	-3.65	53.0
W8	152	47.88	23.05	4.4	46.80	140.6	53.71 (32.09)	152	-5.83	27.14	-119.9	-1.55	53.1
W12	149	49.80	27.16	6.5	44.60	220.6	53.40 (32.09)	149	-3.60	29.89	-100.6	-3.10	173.5
W16	147	49.20	25.63	5.2	46.10	163.2	53.75 (32.48)	147	-4.55	28.00	-103.2	-4.60	93.0
W20	148	49.84	25.36	6.6	46.80	169.2	53.77 (32.37)	148	-3.93	28.29	-89.8	-2.85	75.4
W24	147	49.44	25.44	5.7	47.00	160.8	54.05 (32.31)	147	-4.61	26.89	-86.5	-2.90	49.1
W28	145	52.63	23.26	8.7	50.30	131.2	53.39 (31.54)	145	-0.77	28.09	-97.9	2.00	65.2
W32	145	53.38	32.11	4.9	50.20	300.3	53.39 (31.54)	145	-0.01	35.33	-118.9	0.70	225.8
W36	144	50.93	24.41	5.7	50.35	141.2	53.32 (31.64)	144	-2.38	29.82	-119.4	-3.35	120.4
W40	144	52.12	26.66	3.6	48.60	151.2	53.32 (31.64)	144	-1.19	29.99	-108.7	-2.80	76.2
W44	143	50.82	24.08	3.1	50.00	130.0	53.11 (31.66)	143	-2.29	24.50	-63.1	-2.40	63.9
W48	142	52.70	25.01	6.6	49.35	188.8	53.27 (31.54)	142	-0.58	30.30	-103.3	3.65	96.0
W52	142	50.23	24.38	3.7	48.65	163.0	53.15 (31.65)	142	-2.92	27.99	-98.5	2.05	79.0

※W0：ベースライン日，WX：治療期間 X 週後

5.3.5.2—1　14.3.4.3 より引用

表 2.7.4.7－23　尿検査（定量）の記述統計量（MT-2412-J01 試験）（3／3）

評価項目（単位） 評価時期※	測定値						ベースライン日からの変化量						
	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	ベースライン日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
尿中Mg(mg/dL)													
W0	153	5.56	3.18	0.8	5.30	15.8	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	4.79	2.65	0.9	4.25	17.1	5.53 (3.17)	152	-0.74	2.94	-10.3	-0.45	6.9
W8	152	4.81	2.60	0.8	4.35	18.3	5.53 (3.17)	152	-0.72	3.16	-10.3	-0.50	7.8
W12	149	4.82	3.16	0.8	4.20	24.4	5.49 (3.15)	149	-0.67	3.35	-9.4	-0.50	17.2
W16	147	4.72	2.37	0.6	4.60	12.0	5.50 (3.19)	147	-0.78	2.80	-11.0	-0.50	4.9
W20	148	4.76	2.54	0.6	4.35	15.2	5.50 (3.18)	148	-0.74	2.94	-10.0	-0.85	9.3
W24	147	4.84	2.68	0.6	4.30	15.0	5.52 (3.17)	147	-0.68	3.07	-11.3	-0.50	10.5
W28	145	4.84	2.64	0.5	4.50	15.2	5.52 (3.19)	145	-0.68	2.89	-11.1	-0.50	9.7
W32	145	4.67	2.48	0.5	4.20	12.6	5.52 (3.19)	145	-0.84	2.73	-8.9	-0.60	5.8
W36	144	4.59	2.55	0.6	4.20	18.3	5.54 (3.20)	144	-0.95	3.12	-8.7	-0.65	10.2
W40	144	4.69	2.76	0.6	4.40	19.5	5.54 (3.20)	144	-0.85	2.87	-8.3	-0.55	6.7
W44	143	4.68	3.11	0.4	4.20	27.2	5.52 (3.20)	143	-0.84	3.38	-8.9	-0.80	21.2
W48	142	4.89	2.89	0.3	4.30	22.2	5.55 (3.20)	142	-0.67	3.25	-10.2	-0.60	16.2
W52	142	4.99	3.11	0.6	4.60	20.7	5.53 (3.22)	142	-0.54	3.38	-9.8	-0.55	10.8
尿中アルブミン／クレアチニン比 (mg/g.CRE)													
W0	153	88.90	287.42	2.5	17.60	2796.9	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	105.86	458.94	3.5	19.60	5244.6	89.31 (288.32)	152	16.55	364.86	-1384.6	0.65	4126.3
W8	152	78.03	222.74	2.0	17.60	1858.5	89.31 (288.32)	152	-11.28	168.44	-1838.6	0.65	416.5
W12	149	69.01	203.94	3.3	17.70	1924.8	90.79 (291.04)	149	-21.78	178.85	-1755.0	-0.40	528.7
W24	147	49.85	162.43	2.3	13.00	1392.1	90.90 (292.95)	147	-41.05	229.52	-2592.2	-3.90	222.8
W36	144	47.71	156.81	1.7	9.85	1369.3	92.09 (295.86)	144	-44.38	217.06	-2454.4	-5.40	92.6
W52	142	44.69	151.16	1.9	12.25	1569.1	89.46 (295.78)	142	-44.77	240.98	-2620.3	-3.50	67.9

※W0：ベースライン日，WX：治療期間 X 週後
5.3.5.2—1　14.3.4.3 より引用

表 2.7.4.7－24　尿検査（定性）（MT-2412-J01 試験）（1／2）

評価項目		(N=153)						
	評価時期※		-	±	+ or 1+	2+	3+	4+
		計	n (%)					
尿たん白								
	W0	153	117 (76.5)	14 (9.2)	15 (9.8)	5 (3.3)	2 (1.3)	
	W4	151	131 (86.8)	7 (4.6)	8 (5.3)	4 (2.6)	1 (0.7)	
	W8	152	134 (88.2)	6 (3.9)	8 (5.3)	4 (2.6)		
	W12	149	130 (87.2)	7 (4.7)	7 (4.7)	5 (3.4)		
	W16	147	132 (89.8)	3 (2.0)	7 (4.8)	4 (2.7)	1 (0.7)	
	W20	148	130 (87.8)	9 (6.1)	6 (4.1)	3 (2.0)		
	W24	147	134 (91.2)	9 (6.1)	1 (0.7)	2 (1.4)	1 (0.7)	
	W28	145	133 (91.7)	6 (4.1)	4 (2.8)	2 (1.4)		
	W32	145	132 (91.0)	4 (2.8)	4 (2.8)	5 (3.4)		
	W36	144	127 (88.2)	8 (5.6)	5 (3.5)	4 (2.8)		
	W40	144	128 (88.9)	12 (8.3)	1 (0.7)	3 (2.1)		
	W44	143	127 (88.8)	10 (7.0)	3 (2.1)	2 (1.4)	1 (0.7)	
	W48	142	129 (90.8)	11 (7.7)		1 (0.7)	1 (0.7)	
	W52	142	127 (89.4)	9 (6.3)	4 (2.8)	1 (0.7)	1 (0.7)	
尿潜血								
	W0	153	141 (92.2)	2 (1.3)	5 (3.3)	1 (0.7)	4 (2.6)	-
	W4	151	140 (92.7)	4 (2.6)	3 (2.0)	2 (1.3)	2 (1.3)	-
	W8	152	143 (94.1)	2 (1.3)	4 (2.6)	2 (1.3)	1 (0.7)	-
	W12	149	139 (93.3)	6 (4.0)	2 (1.3)	1 (0.7)	1 (0.7)	-
	W16	147	136 (92.5)	7 (4.8)	2 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.7)	-
	W20	148	134 (90.5)	3 (2.0)	3 (2.0)	4 (2.7)	4 (2.7)	-
	W24	147	136 (92.5)	4 (2.7)	3 (2.0)	2 (1.4)	2 (1.4)	-
	W28	145	134 (92.4)	2 (1.4)	3 (2.1)	4 (2.8)	2 (1.4)	-
	W32	145	139 (95.9)	3 (2.1)	2 (1.4)	1 (0.7)		-
	W36	144	137 (95.1)	2 (1.4)	2 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.7)	-
	W40	144	138 (95.8)	1 (0.7)	2 (1.4)	3 (2.1)		-
	W44	143	136 (95.1)	2 (1.4)	4 (2.8)		1 (0.7)	-
	W48	142	132 (93.0)	5 (3.5)	3 (2.1)	1 (0.7)	1 (0.7)	-
	W52	142	130 (91.5)	5 (3.5)	5 (3.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	-
尿ケトン								
	W0	153	140 (91.5)	12 (7.8)		1 (0.7)		
	W4	151	106 (70.2)	21 (13.9)	19 (12.6)	4 (2.6)	1 (0.7)	
	W8	152	115 (75.7)	20 (13.2)	10 (6.6)	5 (3.3)	1 (0.7)	1 (0.7)
	W12	149	113 (75.8)	19 (12.8)	10 (6.7)	6 (4.0)	1 (0.7)	
	W16	147	111 (75.5)	14 (9.5)	16 (10.9)	4 (2.7)	1 (0.7)	1 (0.7)
	W20	148	110 (74.3)	24 (16.2)	9 (6.1)	5 (3.4)		
	W24	147	118 (80.3)	17 (11.6)	6 (4.1)	5 (3.4)		1 (0.7)
	W28	145	123 (84.8)	16 (11.0)	3 (2.1)	1 (0.7)	2 (1.4)	
	W32	145	118 (81.4)	17 (11.7)	8 (5.5)	2 (1.4)		
	W36	144	119 (82.6)	13 (9.0)	11 (7.6)	1 (0.7)		
	W40	144	119 (82.6)	13 (9.0)	6 (4.2)	6 (4.2)		
	W44	143	118 (82.5)	14 (9.8)	7 (4.9)	4 (2.8)		
	W48	142	114 (80.3)	14 (9.9)	8 (5.6)	4 (2.8)	1 (0.7)	1 (0.7)
	W52	142	118 (83.1)	17 (12.0)	5 (3.5)	1 (0.7)		1 (0.7)
尿ビリルビン								
	W0	153	153 (100.0)					-
	W4	151	151 (100.0)					-
	W8	152	152 (100.0)					-
	W12	149	149 (100.0)					-
	W16	147	147 (100.0)					-
	W20	148	148 (100.0)					-
	W24	147	147 (100.0)					-
	W28	145	145 (100.0)					-
	W32	145	145 (100.0)					-
	W36	144	144 (100.0)					-
	W40	144	144 (100.0)					-
	W44	143	143 (100.0)					-
	W48	142	142 (100.0)					-
	W52	142	142 (100.0)					-

※W0：ベースライン日，WX：治療期間 X 週後
5.3.5.2―1　14.3.4.5 より引用

表 2.7.4.7－24　尿検査（定性）（MT-2412-J01 試験）（2／2）

評価項目		(N=153)					
評価時期※	計 n (%)	-	±	+ or 1+	2+	3+	4+
尿ウロビリノーゲン							
W0	153	-	153 (100.0)				-
W4	151	-	151 (100.0)				-
W8	152	-	152 (100.0)				-
W12	149	-	149 (100.0)				-
W16	147	-	147 (100.0)				-
W20	148	-	148 (100.0)				-
W24	147	-	147 (100.0)				-
W28	145	-	145 (100.0)				-
W32	145	-	145 (100.0)				-
W36	144	-	144 (100.0)				-
W40	144	-	144 (100.0)				-
W44	143	-	143 (100.0)				-
W48	142	-	142 (100.0)				-
W52	142	-	142 (100.0)				-
尿亜硝酸塩							
W0	153	151 (98.7)	-	2 (1.3)	-	-	-
W4	151	151 (100.0)	-		-	-	-
W8	152	152 (100.0)	-		-	-	-
W12	149	148 (99.3)	-	1 (0.7)	-	-	-
W16	147	147 (100.0)	-		-	-	-
W20	148	147 (99.3)	-	1 (0.7)	-	-	-
W24	147	147 (100.0)	-		-	-	-
W28	145	144 (99.3)	-	1 (0.7)	-	-	-
W32	145	144 (99.3)	-	1 (0.7)	-	-	-
W36	144	143 (99.3)	-	1 (0.7)	-	-	-
W40	144	144 (100.0)	-		-	-	-
W44	143	141 (98.6)	-	2 (1.4)	-	-	-
W48	142	141 (99.3)	-	1 (0.7)	-	-	-
W52	142	141 (99.3)	-	1 (0.7)	-	-	-
尿白血球エステラーゼ							
W0	153	131 (85.6)	8 (5.2)	8 (5.2)	3 (2.0)	3 (2.0)	-
W4	151	144 (95.4)	4 (2.6)	2 (1.3)	1 (0.7)		-
W8	152	144 (94.7)	4 (2.6)	2 (1.3)	2 (1.3)		-
W12	149	140 (94.0)	7 (4.7)	2 (1.3)			-
W16	147	137 (93.2)	9 (6.1)		1 (0.7)		-
W20	148	137 (92.6)	7 (4.7)	2 (1.4)	2 (1.4)		-
W24	147	136 (92.5)	8 (5.4)	1 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)	-
W28	145	131 (90.3)	8 (5.5)	2 (1.4)	3 (2.1)	1 (0.7)	-
W32	145	130 (89.7)	8 (5.5)	4 (2.8)	3 (2.1)		-
W36	144	136 (94.4)	4 (2.8)	2 (1.4)	2 (1.4)		-
W40	144	134 (93.1)	4 (2.8)	4 (2.8)		2 (1.4)	-
W44	143	131 (91.6)	5 (3.5)	7 (4.9)			-
W48	142	130 (91.5)	6 (4.2)	3 (2.1)	3 (2.1)		-
W52	142	130 (91.5)	9 (6.3)	2 (1.4)	1 (0.7)		-

※W0：ベースライン日，WX：治療期間 X 週後

5.3.5.2―1　14.3.4.5 より引用

表 2.7.4.7－25　バイタルサインの記述統計量（MT-2412-J02 試験）

評価項目(単位)	測定値						観察期間終了日からの変化量						
評価時期※	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
収縮期血圧(mmHg)													
プラセボ群													
W0	77	123.60	11.35	88.0	123.00	151.7	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	121.57	11.59	97.0	122.50	146.7	123.49 (11.39)	76	-1.92	8.09	-26.0	-1.50	19.0
W8	76	121.68	10.93	99.3	122.85	147.0	123.49 (11.39)	76	-1.82	8.74	-21.3	-1.20	20.0
W12	71	121.99	12.98	88.7	121.70	149.0	123.68 (11.52)	71	-1.69	10.99	-26.7	-0.70	21.7
W16	68	123.11	11.83	99.0	123.00	159.0	123.98 (11.49)	68	-0.87	12.87	-32.4	-0.30	40.7
W20	68	122.59	11.09	94.7	125.15	146.7	123.98 (11.49)	68	-1.39	10.47	-33.0	-2.00	36.3
W24	65	124.62	11.23	95.3	124.70	151.3	124.05 (11.60)	65	0.57	12.16	-18.3	-0.70	61.3
MP-513群													
W0	77	121.99	11.82	97.3	123.30	146.3	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	121.22	11.84	86.0	123.00	147.7	121.99 (11.82)	77	-0.76	9.03	-25.4	0.30	13.7
W8	77	121.11	11.73	100.7	120.00	156.0	121.99 (11.82)	77	-0.87	10.91	-32.0	-1.60	20.7
W12	77	121.66	11.69	97.0	120.70	150.7	121.99 (11.82)	77	-0.33	9.08	-25.7	-0.60	21.0
W16	75	122.09	12.70	99.0	123.70	159.0	122.03 (11.48)	75	0.06	9.44	-27.3	0.00	23.3
W20	74	122.38	11.54	100.0	122.00	150.7	122.33 (11.26)	74	0.04	9.34	-21.7	0.00	24.0
W24	73	125.18	11.75	101.0	125.00	151.0	122.31 (11.33)	73	2.87	10.56	-27.0	2.60	25.4
拡張期血圧(mmHg)													
プラセボ群													
W0	77	76.96	9.43	58.3	76.70	95.3	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	76.30	9.17	52.3	75.85	97.3	76.93 (9.49)	76	-0.63	6.24	-12.7	-0.65	18.0
W8	76	75.96	9.61	54.0	75.30	97.3	76.93 (9.49)	76	-0.96	7.39	-15.7	-1.05	21.0
W12	71	75.36	10.81	54.3	74.00	98.7	77.06 (9.56)	71	-1.70	7.50	-19.7	-1.40	17.6
W16	68	76.88	8.86	61.7	74.70	94.3	77.15 (9.67)	68	-0.27	7.84	-17.4	0.30	24.0
W20	68	76.52	9.87	50.7	75.35	94.3	77.15 (9.67)	68	-0.63	8.09	-28.0	-0.15	14.4
W24	65	76.66	10.19	54.7	75.70	97.0	77.00 (9.75)	65	-0.34	8.55	-16.6	0.00	19.4
MP-513群													
W0	77	75.73	8.43	56.0	76.70	95.7	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	75.16	8.94	54.0	76.00	95.0	75.73 (8.43)	77	-0.57	5.73	-19.0	0.00	12.0
W8	77	75.23	8.82	56.3	74.30	97.0	75.73 (8.43)	77	-0.50	6.44	-14.4	0.00	16.7
W12	77	76.29	9.25	54.3	78.00	95.7	75.73 (8.43)	77	0.56	6.66	-18.0	1.00	15.0
W16	75	76.24	9.64	50.7	76.00	96.7	75.63 (8.29)	75	0.61	6.72	-17.3	1.40	14.0
W20	74	75.84	8.45	57.3	76.00	96.7	75.78 (8.25)	74	0.06	7.19	-17.3	-0.50	17.4
W24	73	76.53	8.57	56.0	77.30	94.7	75.81 (8.31)	73	0.72	6.73	-14.7	0.40	22.0
脈拍数(回/分)													
プラセボ群													
W0	77	73.8	10.8	50	72.0	101	-	-	-	-	-	-	-
W4	76	73.6	10.8	54	72.0	95	73.6 (10.5)	76	0.1	6.5	-15	0.0	16
W8	76	74.3	10.3	58	72.5	100	73.6 (10.5)	76	0.8	7.4	-20	1.0	20
W12	71	73.7	11.4	57	72.0	102	73.1 (10.4)	71	0.6	8.5	-21	0.0	26
W16	68	73.5	10.1	54	72.0	99	72.7 (10.4)	68	0.8	7.9	-28	1.0	16
W20	68	73.5	11.3	55	71.0	112	72.7 (10.4)	68	0.8	8.3	-18	0.0	25
W24	65	74.5	9.9	54	73.0	96	72.9 (10.6)	65	1.6	8.5	-24	1.0	21
MP-513群													
W0	77	74.1	10.8	47	74.0	100	-	-	-	-	-	-	-
W4	77	74.1	9.9	54	72.0	94	74.1 (10.8)	77	0.1	8.3	-20	0.0	32
W8	77	73.9	10.7	50	73.0	103	74.1 (10.8)	77	-0.1	8.0	-22	0.0	19
W12	77	74.8	10.8	54	76.0	98	74.1 (10.8)	77	0.8	8.0	-18	0.0	25
W16	75	75.0	10.5	56	74.0	100	74.3 (10.7)	75	0.8	7.9	-17	0.0	15
W20	74	74.6	10.7	59	74.5	103	74.3 (10.8)	74	0.3	7.5	-21	-0.5	20
W24	73	74.3	10.5	55	73.0	96	74.2 (10.7)	73	0.1	9.3	-25	0.0	31

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後

5.3.5.1―1　14.3.4.7 より引用

表 2.7.4.7－26　バイタルサインの記述統計量（MT-2412-J03 試験）

評価項目（単位）	測定値						観察期間終了日からの変化量						
評価時期※	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	観察期間終了日の平均値（標準偏差）	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
収縮期血圧(mmHg)													
プラセボ群													
W0	68	125.90	14.10	96.0	127.20	154.7	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	125.38	14.63	93.7	126.15	159.7	125.90 (14.10)	68	-0.53	10.17	-26.3	-1.65	30.7
W8	66	124.60	12.45	92.0	124.85	155.3	125.94 (14.31)	66	-1.34	8.91	-23.3	-2.55	21.7
W12	64	125.07	12.41	96.0	123.50	149.0	125.78 (14.49)	64	-0.71	9.34	-23.0	-0.35	25.7
W16	63	123.12	11.37	96.0	123.30	149.3	125.44 (14.35)	63	-2.32	9.17	-21.7	-1.30	21.0
W20	62	125.27	12.44	92.0	125.70	160.3	125.75 (14.24)	62	-0.49	8.67	-16.7	-1.65	24.0
W24	61	124.62	13.75	100.3	125.30	157.3	125.16 (14.27)	61	-0.54	12.51	-46.0	-1.00	23.6
TA-7284群													
W0	70	128.49	14.90	97.7	129.30	157.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	125.46	13.05	95.7	126.85	155.0	128.49 (14.90)	70	-3.03	10.48	-29.6	-2.30	26.3
W8	68	123.38	11.70	99.3	122.15	146.3	129.21 (14.48)	68	-5.83	11.10	-33.0	-5.70	25.3
W12	68	124.54	13.24	90.0	125.00	153.7	129.21 (14.48)	68	-4.67	10.22	-28.0	-5.30	18.7
W16	68	124.90	14.62	95.0	124.00	160.0	129.21 (14.48)	68	-4.30	10.06	-26.7	-3.50	18.0
W20	67	124.72	11.81	98.0	123.30	162.3	129.33 (14.56)	67	-4.61	10.58	-30.0	-4.60	21.4
W24	67	124.28	12.95	97.7	124.00	155.0	129.33 (14.56)	67	-5.05	9.96	-28.3	-6.70	20.6
拡張期血圧(mmHg)													
プラセボ群													
W0	68	77.74	10.48	54.0	77.65	98.0	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	77.84	10.44	52.3	78.30	102.3	77.74 (10.48)	68	0.09	7.09	-17.3	-1.00	19.0
W8	66	77.67	8.79	50.7	77.35	97.3	77.63 (10.51)	66	0.03	7.37	-16.4	-0.85	19.3
W12	64	77.55	9.18	50.0	78.35	96.7	77.50 (10.59)	64	0.05	6.20	-16.7	-0.85	15.0
W16	63	76.35	9.04	52.3	75.30	96.0	77.22 (10.43)	63	-0.87	7.38	-19.6	-1.60	18.3
W20	62	77.51	10.39	44.3	76.30	96.0	77.41 (10.41)	62	0.11	5.92	-13.6	-0.85	15.4
W24	61	76.16	10.98	51.7	76.70	97.7	76.81 (10.23)	61	-0.66	7.33	-19.0	-0.70	14.0
TA-7284群													
W0	70	77.19	9.08	60.0	78.15	97.3	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	76.03	8.92	57.0	75.35	98.3	77.19 (9.08)	70	-1.16	5.69	-15.3	-0.30	13.6
W8	68	74.96	8.31	58.3	76.35	97.0	77.35 (9.15)	68	-2.39	5.51	-15.3	-2.00	8.6
W12	68	75.55	9.26	52.7	74.80	98.7	77.35 (9.15)	68	-1.80	5.60	-16.6	-1.70	14.4
W16	68	75.47	8.95	57.0	76.65	97.7	77.35 (9.15)	68	-1.88	5.59	-13.3	-1.50	14.4
W20	67	75.54	9.02	59.3	75.70	93.7	77.40 (9.21)	67	-1.86	6.68	-24.0	-2.00	19.7
W24	67	75.81	9.48	56.7	76.70	98.7	77.40 (9.21)	67	-1.60	6.59	-17.3	-1.70	17.3
脈拍数(回/分)													
プラセボ群													
W0	68	72.5	10.7	50	70.0	101	-	-	-	-	-	-	-
W4	68	72.9	9.7	54	72.0	100	72.5 (10.7)	68	0.5	7.9	-26	0.0	21
W8	66	73.2	10.9	54	72.0	107	72.4 (10.5)	66	0.8	8.4	-19	0.0	29
W12	64	73.1	10.3	56	72.5	97	72.2 (10.3)	64	0.9	7.7	-19	0.0	24
W16	63	72.0	9.4	52	71.0	96	72.1 (10.4)	63	-0.1	9.0	-26	0.0	31
W20	62	72.0	10.5	44	69.0	96	72.2 (10.4)	62	-0.2	9.8	-39	-0.5	32
W24	61	73.2	11.1	57	72.0	105	72.4 (10.4)	61	0.8	8.4	-17	0.0	23
TA-7284群													
W0	70	71.7	10.0	44	71.0	107	-	-	-	-	-	-	-
W4	70	73.4	10.9	45	72.0	109	71.7 (10.0)	70	1.7	7.1	-16	0.5	22
W8	68	72.4	9.7	52	73.0	91	71.0 (9.1)	68	1.4	7.1	-17	0.5	18
W12	68	72.8	8.9	43	72.5	93	71.0 (9.1)	68	1.8	6.9	-16	2.0	17
W16	68	73.4	11.1	48	72.0	105	71.0 (9.1)	68	2.4	10.1	-24	1.5	36
W20	67	71.7	9.4	48	72.0	96	71.2 (9.1)	67	0.6	7.2	-20	1.0	17
W24	67	73.7	9.4	55	72.0	93	71.2 (9.1)	67	2.5	8.6	-18	3.0	26

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
5.3.5.1―2　14.3.4.7 より引用

表 2.7.4.7－27　バイタルサインの記述統計量（MT-2412-J01 試験）

評価項目(単位)	測定値						ベースライン日からの変化量						
評価時期※	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	ベースライン日の平均値(標準偏差)	被験者数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値
収縮期血圧(mmHg)													
W0	153	131.84	12.85	97.3	132.70	157.7	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	127.92	12.03	104.0	127.50	157.3	131.80 (12.89)	152	-3.88	10.12	-32.3	-2.70	19.0
W8	152	128.29	11.68	100.3	127.70	163.0	131.80 (12.89)	152	-3.51	10.70	-29.7	-4.00	34.3
W12	149	128.02	12.19	97.0	128.70	160.7	132.11 (12.65)	149	-4.09	10.79	-32.0	-4.00	28.7
W16	148	126.98	12.47	103.0	125.15	166.7	132.19 (12.64)	148	-5.21	10.61	-31.6	-4.50	20.7
W20	148	125.75	12.61	95.3	125.00	158.0	132.19 (12.64)	148	-6.44	10.26	-34.3	-5.85	15.7
W24	147	124.18	11.80	91.3	124.30	151.3	132.18 (12.68)	147	-7.99	10.90	-37.3	-6.70	24.7
W28	145	123.72	12.26	92.0	124.30	160.3	132.43 (12.56)	145	-8.71	11.96	-42.0	-9.00	31.0
W32	145	124.18	12.08	92.3	125.30	155.3	132.43 (12.56)	145	-8.25	12.08	-41.4	-8.00	34.0
W36	144	125.15	12.59	97.3	124.70	163.3	132.59 (12.46)	144	-7.44	12.67	-33.4	-7.70	42.3
W40	144	124.20	13.32	98.0	123.15	170.3	132.59 (12.46)	144	-8.38	12.41	-42.7	-8.30	45.3
W44	143	125.56	13.07	92.0	125.70	182.7	132.67 (12.46)	143	-7.11	12.73	-40.4	-8.00	49.6
W48	142	125.39	11.88	94.7	124.85	175.0	132.49 (12.52)	142	-7.10	11.77	-36.3	-8.00	39.6
W52	142	126.19	12.56	100.0	127.00	156.7	132.51 (12.53)	142	-6.32	12.19	-36.4	-6.35	35.0
拡張期血圧(mmHg)													
W0	153	80.13	9.46	56.3	80.00	98.7	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	79.32	8.96	59.7	78.70	101.3	80.17 (9.48)	152	-0.85	7.30	-17.4	-0.70	27.3
W8	152	79.81	8.48	57.0	80.30	100.3	80.17 (9.48)	152	-0.36	7.43	-22.0	-0.60	18.3
W12	149	79.22	8.89	55.7	79.30	97.3	80.40 (9.42)	149	-1.18	7.31	-23.0	-1.00	19.4
W16	148	79.01	8.90	56.0	78.50	100.7	80.34 (9.39)	148	-1.33	7.94	-17.4	-1.30	24.0
W20	148	78.48	8.93	56.7	79.50	100.3	80.34 (9.39)	148	-1.86	7.79	-18.4	-1.35	24.0
W24	147	76.70	9.05	50.3	76.30	97.0	80.26 (9.37)	147	-3.56	7.60	-25.7	-2.70	22.0
W28	145	77.24	8.86	50.0	76.70	102.7	80.33 (9.41)	145	-3.09	8.45	-23.4	-2.70	28.7
W32	145	76.72	9.86	50.7	76.70	98.0	80.33 (9.41)	145	-3.61	8.43	-27.0	-3.00	21.4
W36	144	77.32	8.95	49.7	77.00	101.0	80.45 (9.34)	144	-3.13	8.03	-25.0	-2.70	17.4
W40	144	77.01	9.19	56.7	77.15	104.7	80.45 (9.34)	144	-3.44	7.69	-26.4	-3.00	23.0
W44	143	78.09	8.88	54.3	78.70	101.3	80.54 (9.30)	143	-2.45	7.54	-27.4	-3.30	17.4
W48	142	77.07	8.58	52.3	77.30	103.7	80.36 (9.33)	142	-3.29	7.98	-26.7	-4.00	15.0
W52	142	76.98	9.32	48.7	78.00	103.7	80.27 (9.28)	142	-3.28	7.23	-19.4	-3.00	19.7
脈拍数(回/分)													
W0	153	76.2	12.1	54	76.0	119	-	-	-	-	-	-	-
W4	152	74.8	12.0	52	73.5	118	76.1 (12.1)	152	-1.2	8.5	-28	-1.0	25
W8	152	75.6	11.6	52	75.0	115	76.1 (12.1)	152	-0.4	8.1	-25	-1.0	29
W12	149	75.0	12.3	54	73.0	114	76.3 (12.0)	149	-1.3	9.3	-25	-1.0	40
W16	148	75.1	12.1	53	73.5	126	76.2 (12.1)	148	-1.1	8.5	-22	-1.0	33
W20	148	75.1	11.9	54	74.0	123	76.2 (12.1)	148	-1.1	8.4	-22	-2.0	30
W24	147	76.2	11.8	55	74.0	120	76.3 (12.2)	147	-0.1	8.4	-22	0.0	24
W28	145	74.3	11.8	55	72.0	111	76.2 (12.2)	145	-1.9	9.3	-32	-1.0	29
W32	145	74.4	11.3	53	74.0	110	76.2 (12.2)	145	-1.8	10.0	-38	-2.0	30
W36	144	74.7	11.6	52	73.0	110	76.2 (12.2)	144	-1.5	9.3	-22	-2.0	32
W40	144	75.6	12.6	54	74.0	118	76.2 (12.2)	144	-0.7	8.8	-27	-1.0	30
W44	143	74.2	12.1	51	73.0	105	76.2 (12.3)	143	-2.1	10.3	-39	-2.0	34
W48	142	74.1	11.6	50	72.0	116	76.1 (12.1)	142	-2.0	10.9	-46	-2.0	39
W52	142	74.9	11.6	51	74.0	110	76.1 (12.1)	142	-1.1	8.7	-29	-1.0	23

※W0：ベースライン日，WX：治療期間 X 週後
5.3.5.2―1　14.3.4.7 より引用

表 2.7.4.7－28　安静時標準 12 誘導心電図判定（MT-2412-J02 試験）

			正常	臨床的に問題とならない異常	臨床的に問題となる異常
投与群	評価時期※	計	n (%)	n (%)	n (%)
プラセボ群	W0	77	63 (81.8)	14 (18.2)	
(N=77)	W12	71	59 (83.1)	12 (16.9)	
	W24	65	48 (73.8)	16 (24.6)	1 (1.5)
MP-513群	W0	77	63 (81.8)	14 (18.2)	
(N=77)	W12	77	61 (79.2)	16 (20.8)	
	W24	73	56 (76.7)	17 (23.3)	

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
n：該当被験者数
5.3.5.1―1　14.3.4.8 より引用

表 2.7.4.7－29　安静時標準 12 誘導心電図判定シフトテーブル（MT-2412-J02 試験）

		観察期間終了日	正常	臨床的に問題とならない異常	臨床的に問題となる異常
評価時期※		計	n(%)	n(%)	n(%)
プラセボ群					
(N=77)	W0	77	63 (81.8)	14 (18.2)	
	W12	71			
	正常		54 (76.1)	5 (7.0)	
	臨床的に問題とならない異常		4 (5.6)	8 (11.3)	
	臨床的に問題となる異常				
	W24	65			
	正常		44 (67.7)	4 (6.2)	
	臨床的に問題とならない異常		8 (12.3)	8 (12.3)	
	臨床的に問題となる異常		1 (1.5)		
MP-513群					
(N=77)	W0	77	63 (81.8)	14 (18.2)	
	W12	77			
	正常		57 (74.0)	4 (5.2)	
	臨床的に問題とならない異常		6 (7.8)	10 (13.0)	
	臨床的に問題となる異常				
	W24	73			
	正常		53 (72.6)	3 (4.1)	
	臨床的に問題とならない異常		6 (8.2)	11 (15.1)	
	臨床的に問題となる異常				

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
n：該当被験者数
5.3.5.1―1　14.3.4.9 より引用

表 2.7.4.7－30　安静時標準 12 誘導心電図判定（MT-2412-J03 試験）

			正常	臨床的に問題とならない異常	臨床的に問題となる異常
投与群	評価時期※	計	n (%)	n (%)	n (%)
プラセボ群	W0	68	56 (82.4)	12 (17.6)	
(N=68)	W12	64	55 (85.9)	9 (14.1)	
	W24	61	49 (80.3)	12 (19.7)	
TA-7284群	W0	70	57 (81.4)	12 (17.1)	1 (1.4)
(N=70)	W12	68	55 (80.9)	13 (19.1)	
	W24	67	54 (80.6)	13 (19.4)	

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
n：該当被験者数
5.3.5.1―2　14.3.4.8 より引用

表 2.7.4.7－31　安静時標準 12 誘導心電図判定シフトテーブル（MT-2412-J03 試験）

		観察期間終了日	正常	臨床的に問題とならない異常	臨床的に問題となる異常
評価時期※		計	n(%)	n(%)	n(%)
プラセボ群					
(N=68)	W0	68	56 (82.4)	12 (17.6)	
	W12	64			
	正常		51 (79.7)	4 (6.3)	
	臨床的に問題とならない異常		2 (3.1)	7 (10.9)	
	臨床的に問題となる異常				
	W24	61			
	正常		45 (73.8)	4 (6.6)	
	臨床的に問題とならない異常		6 (9.8)	6 (9.8)	
	臨床的に問題となる異常				
TA-7284群					
(N=70)	W0	70	57 (81.4)	12 (17.1)	1 (1.4)
	W12	68			
	正常		54 (79.4)	1 (1.5)	
	臨床的に問題とならない異常		2 (2.9)	10 (14.7)	1 (1.5)
	臨床的に問題となる異常				
	W24	67			
	正常		52 (77.6)	2 (3.0)	
	臨床的に問題とならない異常		3 (4.5)	9 (13.4)	1 (1.5)
	臨床的に問題となる異常				

※W0：観察期間終了日，WX：治療期間 X 週後
n：該当被験者数
5.3.5.1―2　14.3.4.9 より引用

表 2.7.4.7－32　安静時標準 12 誘導心電図判定（MT-2412-J01 試験）

		正常	臨床的に問題とならない異常	臨床的に問題となる異常
評価時期※	計	n (%)	n (%)	n (%)
W0	153	121 (79.1)	32 (20.9)	
W12	149	119 (79.9)	29 (19.5)	1 (0.7)
W24	147	120 (81.6)	27 (18.4)	
W36	144	116 (80.6)	28 (19.4)	
W52	142	111 (78.2)	31 (21.8)	

※W0：ベースライン日，WX：治療期間 X 週後
n：該当被験者数
5.3.5.2―1　14.3.4.8 より引用

表 2.7.4.7－33　安静時標準 12 誘導心電図判定シフトテーブル（MT-2412-J01 試験）

評価時期※	ベースライン日 計	正常 n(%)	臨床的に問題とならない異常 n(%)	臨床的に問題となる異常 n(%)
W0	153	121 (79.1)	32 (20.9)	
W12	149			
正常		111 (74.5)	8 (5.4)	
臨床的に問題とならない異常		5 (3.4)	24 (16.1)	
臨床的に問題となる異常		1 (0.7)		
W24	147			
正常		109 (74.1)	11 (7.5)	
臨床的に問題とならない異常		6 (4.1)	21 (14.3)	
臨床的に問題となる異常				
W36	144			
正常		108 (75.0)	8 (5.6)	
臨床的に問題とならない異常		4 (2.8)	24 (16.7)	
臨床的に問題となる異常				
W52	142			
正常		103 (72.5)	8 (5.6)	
臨床的に問題とならない異常		8 (5.6)	23 (16.2)	
臨床的に問題となる異常				

※W0：ベースライン日，WX：治療期間 X 週後
n：該当被験者数
5.3.5.2―1　14.3.4.9 より引用

表 2.7.4.7－34　治療期 I 期：テネリグリプチンのインスリン製剤併用試験（3000-A15 試験）における有害事象（1／2）

System Organ Class Preferred Term	P群 (N=71) n (%)	TNL群 (N=77) n (%)
計	38 (53.5)	34 (44.2)
感染症および寄生虫症	18 (25.4)	15 (19.5)
鼻咽頭炎	13 (18.3)	6 (7.8)
上気道感染	0	3 (3.9)
気管支炎	1 (1.4)	1 (1.3)
胃腸炎	1 (1.4)	1 (1.3)
ウイルス性胃腸炎	1 (1.4)	1 (1.3)
咽頭炎	1 (1.4)	1 (1.3)
歯周炎	0	1 (1.3)
白癬感染	0	1 (1.3)
ウイルス性腸炎	0	1 (1.3)
虫垂炎	1 (1.4)	0
インフルエンザ	1 (1.4)	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (1.4)	0
喉頭癌第３期	1 (1.4)	0
代謝および栄養障害	6 (8.5)	10 (13.0)
低血糖	5 (7.0)	9 (11.7)
高尿酸血症	0	1 (1.3)
脂質異常症	1 (1.4)	0
精神障害	1 (1.4)	2 (2.6)
不眠症	1 (1.4)	1 (1.3)
不安障害	0	1 (1.3)
神経系障害	3 (4.2)	0
頚腕症候群	1 (1.4)	0
坐骨神経痛	1 (1.4)	0
肋間神経痛	1 (1.4)	0
眼障害	3 (4.2)	0
角膜びらん	1 (1.4)	0
糖尿病網膜症	1 (1.4)	0
網膜症	1 (1.4)	0
心臓障害	1 (1.4)	0
不安定狭心症	1 (1.4)	0
血管障害	0	1 (1.3)
高血圧	0	1 (1.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.4)	2 (2.6)
咳嗽	0	1 (1.3)
アレルギー性鼻炎	0	1 (1.3)
しゃっくり	1 (1.4)	0

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数；n：発現被験者数；% = n/N×100
P：プラセボ，TNL：テネリグリプチン
5.3.5.4―1　14.3.1.1 より引用

表 2.7.4.7－34　治療期 I 期：テネリグリプチンのインスリン製剤併用試験（3000-A15 試験）における有害事象（2／2）

System Organ Class Preferred Term	P群 (N=71) n (%)	TNL群 (N=77) n (%)
胃腸障害	5 (7.0)	7 (9.1)
便秘	2 (2.8)	3 (3.9)
下痢	0	2 (2.6)
嘔吐	1 (1.4)	1 (1.3)
胃食道逆流性疾患	0	1 (1.3)
腹部膨満	1 (1.4)	0
上腹部痛	1 (1.4)	0
胃炎	1 (1.4)	0
歯痛	1 (1.4)	0
皮膚および皮下組織障害	3 (4.2)	3 (3.9)
汗疹	0	2 (2.6)
湿疹	1 (1.4)	1 (1.3)
接触性皮膚炎	1 (1.4)	0
皮膚乾燥	1 (1.4)	0
筋骨格系および結合組織障害	2 (2.8)	2 (2.6)
筋痙縮	0	1 (1.3)
四肢痛	0	1 (1.3)
関節周囲炎	0	1 (1.3)
変形性脊椎症	2 (2.8)	0
腎および尿路障害	0	1 (1.3)
遺尿	0	1 (1.3)
生殖系および乳房障害	0	3 (3.9)
良性前立腺肥大症	0	2 (2.6)
子宮脱	0	1 (1.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.4)	0
口渇	1 (1.4)	0
臨床検査	1 (1.4)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.4)	0
傷害、中毒および処置合併症	2 (2.8)	3 (3.9)
靭帯捻挫	1 (1.4)	1 (1.3)
膝蓋骨骨折	0	1 (1.3)
創傷	0	1 (1.3)
足骨折	1 (1.4)	0

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数；n：発現被験者数；% = n/N×100
P：プラセボ，TNL：テネリグリプチン
5.3.5.4―1　14.3.1.1 より引用

表 2.7.4.7－35　治療期 I 期：テネリグリプチンのインスリン製剤併用試験（3000-A15 試験）における副作用

System Organ Class Preferred Term	P群 (N=71)		TNL群 (N=77)	
	n (%)	件数	n (%)	件数
計	5 (7.0)	12	5 (6.5)	15
代謝および栄養障害	4 (5.6)	10	4 (5.2)	14
低血糖	4 (5.6)	10	4 (5.2)	14
胃腸障害	1 (1.4)	2	1 (1.3)	1
便秘	0	0	1 (1.3)	1
腹部膨満	1 (1.4)	1	0	0
嘔吐	1 (1.4)	1	0	0

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数；n：発現被験者数；% = n/N×100
P：プラセボ，TNL：テネリグリプチン
5.3.5.4―1　14.3.1.2 より引用

表 2.7.4.7－36　治療期 I 期：テネリグリプチンのインスリン製剤併用試験（3000-A15 試験）における重篤な有害事象

System Organ Class Preferred Term	P群 (N=71)	TNL群 (N=77)
	n (%)	n (%)
計	2 (2.8)	1 (1.3)
感染症および寄生虫症	1 (1.4)	0
虫垂炎	1 (1.4)	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (1.4)	0
喉頭癌第３期	1 (1.4)	0
生殖系および乳房障害	0	1 (1.3)
良性前立腺肥大症	0	1 (1.3)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数；n：発現被験者数；% = n/N×100
P：プラセボ，TNL：テネリグリプチン
5.3.5.4―1　14.3.1.3 より引用

表 2.7.4.7－37　治療期 I+II 期：テネリグリプチンのインスリン製剤併用試験（3000-A15 試験）における有害事象（1／3）

System Organ Class Preferred Term	P/TNL群（II期） (N=63) n (%)	TNL/TNL群 (N=77) n (%)	Total (N=140) n (%)
計	42 (66.7)	60 (77.9)	102 (72.9)
感染症および寄生虫症	21 (33.3)	36 (46.8)	57 (40.7)
鼻咽頭炎	13 (20.6)	22 (28.6)	35 (25.0)
気管支炎	4 (6.3)	4 (5.2)	8 (5.7)
上気道感染	3 (4.8)	4 (5.2)	7 (5.0)
咽頭炎	1 (1.6)	4 (5.2)	5 (3.6)
インフルエンザ	3 (4.8)	3 (3.9)	6 (4.3)
胃腸炎	0	3 (3.9)	3 (2.1)
歯周炎	1 (1.6)	1 (1.3)	2 (1.4)
口腔ヘルペス	1 (1.6)	1 (1.3)	2 (1.4)
蜂巣炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
慢性副鼻腔炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
毛包炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
ウイルス性胃腸炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
帯状疱疹	0	1 (1.3)	1 (0.7)
歯髄炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
ヘリコバクター感染	0	1 (1.3)	1 (0.7)
細菌性上気道感染	0	1 (1.3)	1 (0.7)
白癬感染	0	1 (1.3)	1 (0.7)
ウイルス性腸炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
性器膿瘍	0	1 (1.3)	1 (0.7)
ダニ皮膚炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
感染性皮膚炎	1 (1.6)	0	1 (0.7)
歯肉炎	1 (1.6)	0	1 (0.7)
副鼻腔炎	1 (1.6)	0	1 (0.7)
足部白癬	1 (1.6)	0	1 (0.7)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (1.6)	0	1 (0.7)
脂肪腫	1 (1.6)	0	1 (0.7)
血液およびリンパ系障害	1 (1.6)	0	1 (0.7)
赤血球増加症	1 (1.6)	0	1 (0.7)
免疫系障害	1 (1.6)	2 (2.6)	3 (2.1)
季節性アレルギー	1 (1.6)	2 (2.6)	3 (2.1)
代謝および栄養障害	11 (17.5)	21 (27.3)	32 (22.9)
低血糖	7 (11.1)	21 (27.3)	28 (20.0)
高尿酸血症	0	1 (1.3)	1 (0.7)
脂質異常症	2 (3.2)	0	2 (1.4)
脱水	1 (1.6)	0	1 (0.7)
高脂血症	1 (1.6)	0	1 (0.7)
精神障害	2 (3.2)	3 (3.9)	5 (3.6)
不眠症	1 (1.6)	2 (2.6)	3 (2.1)
不安障害	0	1 (1.3)	1 (0.7)
うつ病	1 (1.6)	0	1 (0.7)
神経系障害	8 (12.7)	3 (3.9)	11 (7.9)
頭痛	1 (1.6)	1 (1.3)	2 (1.4)
感覚鈍麻	1 (1.6)	1 (1.3)	2 (1.4)
糖尿病性ニューロパチー	0	1 (1.3)	1 (0.7)
頚腕症候群	2 (3.2)	0	2 (1.4)
浮動性めまい	2 (3.2)	0	2 (1.4)
神経痛	1 (1.6)	0	1 (0.7)
末梢性ニューロパチー	1 (1.6)	0	1 (0.7)
肋間神経痛	1 (1.6)	0	1 (0.7)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数；n：発現被験者数；% = n/N×100
P：プラセボ，TNL：テネリグリプチン
P/TNL 群（II 期）については，I 期より継続している有害事象も 1 名とカウントする
5.3.5.4―1　14.3.1.15 より引用

表 2.7.4.7－37　治療期 I+II 期：テネリグリプチンのインスリン製剤併用試験（3000-A15 試験）における有害事象（2／3）

System Organ Class Preferred Term	P/TNL群（II期） (N=63) n (%)	TNL/TNL群 (N=77) n (%)	Total (N=140) n (%)
眼障害	2 (3.2)	4 (5.2)	6 (4.3)
白内障	0	2 (2.6)	2 (1.4)
糖尿病網膜症	1 (1.6)	1 (1.3)	2 (1.4)
硝子体浮遊物	0	1 (1.3)	1 (0.7)
黄斑線維症	0	1 (1.3)	1 (0.7)
網膜症	1 (1.6)	0	1 (0.7)
硝子体出血	1 (1.6)	0	1 (0.7)
耳および迷路障害	0	2 (2.6)	2 (1.4)
耳鳴	0	1 (1.3)	1 (0.7)
頭位性回転性めまい	0	1 (1.3)	1 (0.7)
血管障害	1 (1.6)	2 (2.6)	3 (2.1)
高血圧	1 (1.6)	2 (2.6)	3 (2.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (4.8)	3 (3.9)	6 (4.3)
アレルギー性鼻炎	1 (1.6)	2 (2.6)	3 (2.1)
咳嗽	0	1 (1.3)	1 (0.7)
気管支拡張症	1 (1.6)	0	1 (0.7)
慢性閉塞性肺疾患	1 (1.6)	0	1 (0.7)
胃腸障害	7 (11.1)	16 (20.8)	23 (16.4)
便秘	3 (4.8)	8 (10.4)	11 (7.9)
齲歯	1 (1.6)	4 (5.2)	5 (3.6)
下痢	1 (1.6)	2 (2.6)	3 (2.1)
胃潰瘍	1 (1.6)	1 (1.3)	2 (1.4)
嘔吐	1 (1.6)	1 (1.3)	2 (1.4)
胃炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
胃食道逆流性疾患	0	1 (1.3)	1 (0.7)
痔核	0	1 (1.3)	1 (0.7)
上腹部痛	1 (1.6)	0	1 (0.7)
慢性胃炎	1 (1.6)	0	1 (0.7)
腸炎	1 (1.6)	0	1 (0.7)
肝胆道系障害	0	1 (1.3)	1 (0.7)
アルコール性肝疾患	0	1 (1.3)	1 (0.7)
皮膚および皮下組織障害	5 (7.9)	8 (10.4)	13 (9.3)
湿疹	1 (1.6)	2 (2.6)	3 (2.1)
汗疹	1 (1.6)	2 (2.6)	3 (2.1)
発疹	1 (1.6)	1 (1.3)	2 (1.4)
アレルギー性皮膚炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
乾癬	0	1 (1.3)	1 (0.7)
全身性皮疹	0	1 (1.3)	1 (0.7)
日光皮膚炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
皮膚乾燥	1 (1.6)	0	1 (0.7)
そう痒症	1 (1.6)	0	1 (0.7)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数；n：発現被験者数；% = n/N×100
P：プラセボ，TNL：テネリグリプチン
P/TNL 群（II 期）については，I 期より継続している有害事象も 1 名とカウントする
5.3.5.4―1　14.3.1.15 より引用

表 2.7.4.7－37　治療期 I+II 期：テネリグリプチンのインスリン製剤併用試験（3000-A15 試験）における有害事象（3／3）

System Organ Class Preferred Term	P/TNL群（II期） (N=63) n (%)	TNL/TNL群 (N=77) n (%)	Total (N=140) n (%)
筋骨格系および結合組織障害	10 (15.9)	12 (15.6)	22 (15.7)
筋痙縮	0	3 (3.9)	3 (2.1)
四肢痛	0	3 (3.9)	3 (2.1)
筋肉痛	1 (1.6)	2 (2.6)	3 (2.1)
関節周囲炎	0	2 (2.6)	2 (1.4)
背部痛	3 (4.8)	1 (1.3)	4 (2.9)
変形性関節症	0	1 (1.3)	1 (0.7)
骨粗鬆症	0	1 (1.3)	1 (0.7)
足底筋膜炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
腱鞘炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
弾発指	0	1 (1.3)	1 (0.7)
関節痛	2 (3.2)	0	2 (1.4)
筋力低下	1 (1.6)	0	1 (0.7)
筋骨格痛	1 (1.6)	0	1 (0.7)
変形性脊椎症	1 (1.6)	0	1 (0.7)
椎間板突出	1 (1.6)	0	1 (0.7)
筋骨格硬直	1 (1.6)	0	1 (0.7)
腎および尿路障害	0	2 (2.6)	2 (1.4)
尿管結石	0	1 (1.3)	1 (0.7)
遺尿	0	1 (1.3)	1 (0.7)
生殖系および乳房障害	0	3 (3.9)	3 (2.1)
良性前立腺肥大症	0	2 (2.6)	2 (1.4)
子宮脱	0	1 (1.3)	1 (0.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (3.2)	2 (2.6)	4 (2.9)
空腹	0	1 (1.3)	1 (0.7)
倦怠感	0	1 (1.3)	1 (0.7)
注射部位疼痛	1 (1.6)	0	1 (0.7)
口渇	1 (1.6)	0	1 (0.7)
臨床検査	2 (3.2)	3 (3.9)	5 (3.6)
尿中ブドウ糖陽性	0	1 (1.3)	1 (0.7)
尿中血陽性	0	1 (1.3)	1 (0.7)
体重減少	0	1 (1.3)	1 (0.7)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.6)	0	1 (0.7)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.6)	0	1 (0.7)
肝機能検査異常	1 (1.6)	0	1 (0.7)
傷害、中毒および処置合併症	5 (7.9)	6 (7.8)	11 (7.9)
咬刺傷	0	2 (2.6)	2 (1.4)
足骨折	1 (1.6)	1 (1.3)	2 (1.4)
靭帯捻挫	0	1 (1.3)	1 (0.7)
膝蓋骨骨折	0	1 (1.3)	1 (0.7)
皮下血腫	0	1 (1.3)	1 (0.7)
挫傷	0	1 (1.3)	1 (0.7)
創傷	0	1 (1.3)	1 (0.7)
歯牙破折	0	1 (1.3)	1 (0.7)
節足動物刺傷	1 (1.6)	0	1 (0.7)
関節損傷	1 (1.6)	0	1 (0.7)
熱中症	1 (1.6)	0	1 (0.7)
半月板損傷	1 (1.6)	0	1 (0.7)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数；n：発現被験者数；% = n/N×100
P：プラセボ，TNL：テネリグリプチン
P/TNL 群（II 期）については，I 期より継続している有害事象も 1 名とカウントする
5.3.5.4―1　14.3.1.15 より引用

表 2.7.4.7－38　治療期 I+II 期：テネリグリプチンのインスリン製剤併用試験（3000-A15 試験）における副作用

System Organ Class Preferred Term	P/TNL群(II期) (N=63)		TNL/TNL群 (N=77)		Total (N=140)	
	n (%)	件数	n (%)	件数	n (%)	件数
計	7 (11.1)	15	16 (20.8)	66	23 (16.4)	81
代謝および栄養障害	5 (7.9)	12	12 (15.6)	60	17 (12.1)	72
低血糖	5 (7.9)	12	12 (15.6)	60	17 (12.1)	72
胃腸障害	1 (1.6)	1	4 (5.2)	5	5 (3.6)	6
便秘	1 (1.6)	1	4 (5.2)	4	5 (3.6)	5
胃炎	0	0	1 (1.3)	1	1 (0.7)	1
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (1.3)	1	1 (0.7)	1
空腹	0	0	1 (1.3)	1	1 (0.7)	1
臨床検査	1 (1.6)	2	0	0	1 (0.7)	2
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.6)	1	0	0	1 (0.7)	1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.6)	1	0	0	1 (0.7)	1

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数；n：発現被験者数；% = n/N×100
P：プラセボ，TNL：テネリグリプチン
P/TNL 群（II 期）については，I 期より継続している有害事象も 1 名とカウントする
5.3.5.4―1　14.3.1.16 より引用

表 2.7.4.7－39　治療期 I+II 期：テネリグリプチンのインスリン製剤併用試験（3000-A15 試験）における重篤な有害事象

System Organ Class Preferred Term	P/TNL群(II期) (N=63)	TNL/TNL群 (N=77)	Total (N=140)
	n (%)	n (%)	n (%)
計	5 (7.9)	5 (6.5)	10 (7.1)
感染症および寄生虫症	1 (1.6)	0	1 (0.7)
気管支炎	1 (1.6)	0	1 (0.7)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (1.6)	0	1 (0.7)
脂肪腫	1 (1.6)	0	1 (0.7)
代謝および栄養障害	1 (1.6)	0	1 (0.7)
脱水	1 (1.6)	0	1 (0.7)
眼障害	1 (1.6)	2 (2.6)	3 (2.1)
白内障	0	2 (2.6)	2 (1.4)
黄斑線維症	0	1 (1.3)	1 (0.7)
糖尿病網膜症	1 (1.6)	0	1 (0.7)
硝子体出血	1 (1.6)	0	1 (0.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.6)	0	1 (0.7)
気管支拡張症	1 (1.6)	0	1 (0.7)
胃腸障害	1 (1.6)	1 (1.3)	2 (1.4)
胃潰瘍	1 (1.6)	1 (1.3)	2 (1.4)
腎および尿路障害	0	1 (1.3)	1 (0.7)
尿管結石	0	1 (1.3)	1 (0.7)
生殖系および乳房障害	0	1 (1.3)	1 (0.7)
良性前立腺肥大症	0	1 (1.3)	1 (0.7)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数；n：発現被験者数；% = n/N×100
P：プラセボ，TNL：テネリグリプチン
P/TNL 群（II 期）については，I 期より継続している有害事象も 1 名とカウントする
5.3.5.4―1　14.3.1.17 より引用

表 2.7.4.7－40　テネリア®錠 20 mg の長期使用に関する調査における有害事象・重篤な有害事象（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（1／11）

System Organ Class Preferred Term	有害事象 被験者数	重篤な有害事象 被験者数
計	951	412
感染症および寄生虫症	150	35
口角口唇炎	1	0
気管支炎	23	1
蜂巣炎	5	2
慢性副鼻腔炎	2	0
膀胱炎	8	0
爪の皮膚糸状菌症	1	0
播種性結核	2	2
喉頭蓋炎	1	1
毛包炎	1	0
真菌感染	2	0
胃腸炎	4	1
ヘルペスウイルス感染	1	0
帯状疱疹	12	1
膿痂疹	1	0
感染	1	1
インフルエンザ	8	1
鼻咽頭炎	22	0
外耳炎	1	0
中耳炎	2	0
急性中耳炎	1	1
爪囲炎	2	0
歯周炎	1	0
咽頭炎	8	0
肺炎	15	12
ヘモフィルス性肺炎	1	1
インフルエンザ性肺炎	1	1
肺結核	2	2
腎盂腎炎	2	1
急性腎盂腎炎	1	1
鼻炎	1	0
敗血症	1	1
副鼻腔炎	1	0
皮膚感染	1	0
皮下組織膿瘍	1	0
足部白癬	1	0
扁桃炎	2	0
尿管結核	1	1
上気道感染	35	0
尿路感染	3	2
肛門膿瘍	1	0
ヘリコバクター感染	2	0
ヘリコバクター性胃炎	3	0
骨結核	2	2
ブドウ球菌性敗血症	1	1
感染性腸炎	3	1

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－40　テネリア®錠 20 mg の長期使用に関する調査における有害事象・重篤な有害事象（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（2／11）

System Organ Class Preferred Term	有害事象 被験者数	重篤な有害事象 被験者数
細菌性肺炎	4	4
陰茎感染	1	0
気道感染	1	0
医療機器関連感染	1	1
口腔ヘルペス	3	0
感染性皮膚嚢腫	1	0
感染性胆管炎	1	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）	84	83
急性白血病	2	2
膀胱癌	4	4
膀胱乳頭腫	1	1
乳癌	2	2
肝内胆管癌	1	1
慢性骨髄性白血病	1	1
結腸癌	7	7
胆嚢癌	2	2
胃癌	7	7
喉頭癌	1	1
再発肺癌、細胞タイプ不明	1	1
リンパ腫	4	4
悪性腹水	1	1
結膜の悪性新生物	1	1
腎盂の悪性新生物	1	1
髄膜腫	1	1
肝転移	2	2
新生物	1	1
卵巣癌	1	1
膵癌	11	11
形質細胞性骨髄腫	1	1
遠隔転移を伴う前立腺癌	1	1
直腸癌	4	4
腎癌	2	2
小細胞肺癌	1	1
子宮癌	1	1
直腸腺腫	1	0
大腸腺腫	1	0
小腸癌	1	1
遠隔転移を伴う甲状腺癌	1	1
再発下垂体腫瘍	1	1
癌疼痛	2	1
肺の悪性新生物	9	9
前立腺癌	3	3
脳新生物	2	2
腎新生物	1	1
腎細胞癌	1	1
肝癌	4	4
肝細胞癌	4	4

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－40　テネリア®錠 20 mg の長期使用に関する調査における有害事象・重篤な有害事象（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（3／11）

System Organ Class Preferred Term	有害事象 被験者数	重篤な有害事象 被験者数
血液およびリンパ系障害	14	3
貧血	7	1
播種性血管内凝固	1	1
好酸球増加症	1	1
血液濃縮	1	0
鉄欠乏性貧血	1	0
リンパ節炎	1	0
赤血球増加症	1	0
血小板減少症	1	1
腎性貧血	2	0
免疫系障害	1	0
季節性アレルギー	1	0
内分泌障害	6	0
バセドウ病	1	0
続発性副甲状腺機能亢進症	3	0
甲状腺機能亢進症	1	0
甲状腺機能低下症	1	0
代謝および栄養障害	98	33
脱水	7	1
糖尿病	5	2
コントロール不良の糖尿病	10	5
糖尿病性ケトアシドーシス	2	2
電解質失調	1	0
痛風	1	0
高コレステロール血症	5	0
高血糖	11	8
高カリウム血症	6	2
高トリグリセリド血症	6	0
高尿酸血症	4	0
低アルブミン血症	1	1
低カルシウム血症	1	1
低血糖	31	9
マラスムス	5	5
脂質異常症	3	0
脂質代謝障害	1	0
食欲減退	3	2
高脂血症	2	0
高アミラーゼ血症	1	0
過小食	1	0
低HDLコレステロール血症	1	0
高フェリチン血症	2	0
精神障害	23	3
怒り	1	0
自殺既遂	1	1
譫妄	1	1
うつ病	1	0
不快気分	2	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－40　テネリア®錠 20 mg の長期使用に関する調査における有害事象・重篤な有害事象（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（4／11）

System Organ Class Preferred Term	有害事象 被験者数	重篤な有害事象 被験者数
摂食障害	1	0
不眠症	14	0
感情不安定	1	1
不安障害	1	0
神経系障害	115	57
意識変容状態	1	1
脳幹出血	2	2
脳幹梗塞	1	1
頚動脈狭窄	4	2
脳出血	6	6
脳梗塞	21	21
脳血管発作	1	1
頚髄症	1	0
認知症	1	1
アルツハイマー型認知症	3	3
意識レベルの低下	1	1
糖尿病性ニューロパチー	3	0
浮動性めまい	26	1
味覚異常	1	0
塞栓性脳卒中	1	1
てんかん	3	3
顔面麻痺	3	3
頭蓋内出血	1	1
頭部不快感	1	0
頭痛	12	0
感覚鈍麻	7	1
頭蓋内動脈瘤	1	1
末梢性ニューロパチー	2	0
錯感覚	1	0
坐骨神経痛	1	0
痙攣発作	2	2
傾眠	5	0
くも膜下出血	2	2
一過性脳虚血発作	2	1
振戦	1	0
起立障害	1	0
ラクナ梗塞	2	2
被殻出血	1	1
顔面痙攣	1	0
低血糖性意識消失	1	1
眼障害	16	14
白内障	4	4
糖尿病性白内障	1	1
核性白内障	1	1
アレルギー性結膜炎	1	0
糖尿病網膜症	2	2
緑内障	2	2

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－40　テネリア®錠 20 mg の長期使用に関する調査における有害事象・重篤な有害事象（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（5／11）

System Organ Class Preferred Term	有害事象 被験者数	重篤な有害事象 被験者数
眼充血	1	1
後嚢部混濁	1	0
網膜動脈閉塞	1	1
網膜剥離	1	1
硝子体浮遊物	1	0
硝子体出血	3	3
黄斑円孔	1	1
耳および迷路障害	5	2
感音性難聴	1	1
耳鳴	1	0
突発性難聴	3	1
心臓障害	76	62
急性心筋梗塞	8	8
狭心症	12	12
不安定狭心症	5	5
大動脈弁狭窄	1	1
不整脈	2	0
心房細動	11	3
完全房室ブロック	1	1
第二度房室ブロック	1	0
心停止	1	1
心不全	17	17
急性心不全	5	5
慢性心不全	2	2
うっ血性心不全	6	6
期外収縮	2	0
低心拍出量症候群	1	1
心筋梗塞	3	3
心筋虚血	1	1
動悸	1	0
心室性期外収縮	4	1
心室性頻脈	1	1
急性心筋症	1	1
急性冠動脈症候群	1	1
洞結節機能不全	1	1
血管障害	31	7
大動脈瘤	2	2
大動脈瘤破裂	1	1
動脈硬化症	1	0
高血圧	18	0
低血圧	1	0
間欠性跛行	1	0
起立性低血圧	1	0
末梢循環不全	1	1
深部静脈血栓症	1	1
四肢静脈血栓症	1	1
末梢動脈閉塞性疾患	2	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－40　テネリア®錠 20 mg の長期使用に関する調査における有害事象・重篤な有害事象（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（6／11）

System Organ Class Preferred Term	有害事象 被験者数	重篤な有害事象 被験者数
動脈閉塞性疾患	1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	43	25
急性呼吸窮迫症候群	1	1
急性呼吸不全	1	1
窒息	1	1
誤嚥	2	1
喘息	5	0
慢性気管支炎	1	0
慢性閉塞性肺疾患	1	1
咳嗽	5	0
呼吸困難	1	0
鼻出血	1	0
喀血	1	0
間質性肺疾患	4	4
肺障害	1	1
胸水	1	1
誤嚥性肺炎	7	7
肺うっ血	1	1
肺水腫	4	4
呼吸障害	1	1
呼吸不全	1	1
アレルギー性鼻炎	2	0
睡眠時無呼吸症候群	1	0
上気道の炎症	1	0
気管狭窄	1	1
閉塞性気道障害	1	0
胃腸障害	125	30
腹部不快感	8	0
腹部膨満	6	0
腹痛	5	1
上腹部痛	5	0
異常便	1	0
急性腹症	1	1
便秘	35	1
下痢	7	0
出血性腸憩室	1	1
消化不良	4	0
腸炎	3	1
変色便	1	0
鼓腸	1	0
胃出血	1	1
胃潰瘍	1	1
胃炎	2	0
胃食道逆流性疾患	4	0
胃腸障害	3	0
血便排泄	1	1
痔核	1	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－40　テネリア®錠 20 mg の長期使用に関する調査における有害事象・重篤な有害事象（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（7／11）

System Organ Class Preferred Term	有害事象 被験者数	重篤な有害事象 被験者数
イレウス	4	4
臍径ヘルニア	1	1
腸管虚血	1	1
腸閉塞	3	3
腸管穿孔	1	1
過敏性腸症候群	1	0
メレナ	4	3
悪心	10	0
口腔内不快感	1	0
膵嚢胞	1	0
急性膵炎	3	3
上部消化管出血	1	1
嘔吐	3	0
肛門出血	1	0
亜イレウス	1	1
大腸ポリープ	8	2
胃軸捻転	1	1
口の感覚鈍麻	1	0
出血性びらん性胃炎	1	1
食道運動障害	1	1
軟便	1	0
肝胆道系障害	69	19
胆管結石	1	1
胆道仙痛	2	0
胆管炎	5	5
胆嚢炎	4	4
急性胆嚢炎	3	3
胆石症	3	0
肝硬変	2	2
肝機能異常	42	2
急性肝炎	1	1
肝障害	5	0
非アルコール性脂肪性肝炎	1	0
薬物性肝障害	2	1
皮膚および皮下組織障害	74	4
皮膚嚢腫	1	0
皮膚炎	2	0
アレルギー性皮膚炎	1	0
接触性皮膚炎	2	0
剥脱性皮膚炎	1	1
薬疹	5	0
皮膚乾燥	2	0
湿疹	10	0
皮脂欠乏性湿疹	2	0
紅斑	1	0
皮下出血	1	0
多汗症	1	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－40　テネリア®錠 20 mg の長期使用に関する調査における有害事象・重篤な有害事象（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（8／11）

System Organ Class Preferred Term	有害事象 被験者数	重篤な有害事象 被験者数
嵌入爪	3	0
爪肥厚	1	0
類天疱瘡	2	2
点状出血	1	0
そう痒症	16	0
発疹	14	1
全身性皮疹	2	0
皮膚剥脱	2	0
皮膚潰瘍	1	0
うっ滞性皮膚炎	1	0
蕁麻疹	8	0
色素沈着障害	1	0
慢性色素性紫斑	1	0
筋骨格系および結合組織障害	43	9
関節痛	8	1
関節炎	1	0
背部痛	10	0
関節腫脹	1	0
腰部脊柱管狭窄症	1	1
筋痙縮	1	0
筋力低下	3	2
筋骨格痛	2	0
筋肉痛	3	0
頚部痛	1	0
骨壊死	1	1
骨粗鬆症	1	0
四肢痛	4	0
関節周囲炎	3	0
リウマチ性多発筋痛	1	0
関節リウマチ	2	1
肩回旋筋腱板症候群	1	1
脊柱管狭窄症	1	1
弾発指	1	0
筋骨格硬直	2	0
足変形	1	1
腎および尿路障害	60	20
出血性膀胱炎	1	1
排尿困難	2	0
血尿	2	0
緊張性膀胱	5	1
尿意切迫	1	0
腎硬化症	1	0
ネフローゼ症候群	4	4
神経因性膀胱	1	0
夜間頻尿	2	0
頻尿	1	0
蛋白尿	8	1

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－40　テネリア®錠 20 mg の長期使用に関する調査における有害事象・重篤な有害事象（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（9／11）

System Organ Class Preferred Term	有害事象 被験者数	重篤な有害事象 被験者数
腎障害	1	0
腎不全	1	1
尿閉	1	0
糖尿病性腎症	4	0
腎機能障害	16	5
慢性腎臓病	2	2
急性腎障害	1	1
尿管結石症	7	4
生殖系および乳房障害	9	2
良性前立腺肥大症	4	1
女性化乳房	1	0
卵巣嚢胞	1	0
前立腺炎	1	0
陰部そう痒症	1	0
子宮脱	1	1
先天性、家族性および遺伝性障害	2	1
皮様嚢腫	1	1
表皮水疱症	1	0
一般・全身障害および投与部位の状態	85	20
無力症	2	0
胸部不快感	3	0
胸痛	2	1
死亡	12	12
薬効不十分	1	0
異常感	7	0
熱感	1	0
空腹	1	0
倦怠感	7	0
浮腫	6	1
末梢性浮腫	8	1
発熱	5	0
突然死	3	3
治療効果減弱	1	0
末梢腫脹	1	0
心臓死	1	1
有害事象なし	25	0
多臓器機能不全症候群	1	1
臨床検査	125	18
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	7	0
アミラーゼ増加	3	0
冠血管造影	1	1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	9	0
腎生検	1	1
血中ビリルビン増加	2	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	0
血中クレアチニン増加	11	2
血中ブドウ糖減少	12	3

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－40　テネリア®錠 20 mg の長期使用に関する調査における有害事象・重篤な有害事象（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（10／11）

System Organ Class Preferred Term	有害事象 被験者数	重篤な有害事象 被験者数
血中ブドウ糖増加	9	4
血圧低下	3	1
血圧上昇	11	0
血中トリグリセリド増加	13	1
血中尿素増加	4	0
血中尿酸増加	2	0
C－反応性蛋白増加	2	1
胸部X線異常	1	1
心電図異常	3	0
心電図QT延長	1	1
心電図T波逆転	1	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	0
尿中ブドウ糖	1	0
尿中ブドウ糖陽性	2	0
グリコヘモグロビン増加	11	1
心拍数増加	2	0
脂質異常	3	0
低比重リポ蛋白増加	5	0
血小板数減少	3	1
尿蛋白	1	0
体重増加	3	0
白血球数減少	1	0
心電図異常T波	1	0
駆出率減少	1	0
血中エラスターゼ増加	1	0
心電図異常Q波	1	0
尿中蛋白陽性	4	0
トランスアミナーゼ上昇	1	0
血中アルカリホスファターゼ減少	1	0
肝酵素上昇	4	0
腎機能検査異常	1	0
足関節／上腕血圧指数減少	1	0
ヘリコバクター検査陽性	1	0
肝機能検査値上昇	2	0
傷害、中毒および処置合併症	86	37
第1度熱傷	1	0
凍瘡	1	0
鎖骨骨折	1	0
圧迫骨折	1	0
顔面骨骨折	1	0
脂肪塞栓症	1	1
大腿骨骨折	4	4
足骨折	4	2
前腕骨折	1	0
骨折	3	1
手骨折	1	0
頭部損傷	1	1

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－40　テネリア®錠 20 mg の長期使用に関する調査における有害事象・重篤な有害事象（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（11／11）

System Organ Class Preferred Term	有害事象 被験者数	重篤な有害事象 被験者数
上腕骨骨折	2	2
瘢痕ヘルニア	1	1
損傷	2	0
靱帯捻挫	1	0
筋断裂	2	0
交通事故	2	1
シャント閉塞	1	1
脊椎圧迫骨折	4	2
皮下血腫	1	1
硬膜下血腫	5	5
腱断裂	1	0
気管閉塞	1	1
手首関節骨折	1	0
擦過傷	1	0
腰椎骨折	1	1
胸椎骨折	1	1
挫傷	8	2
脳挫傷	1	1
創傷	1	1
熱傷	1	0
シャント狭窄	2	1
上肢骨折	1	1
下肢骨折	1	1
シャント機能不全	10	9
気管出血	2	0
母乳保育時の曝露	15	0
妊娠時の母体の曝露	14	0
眼挫傷	1	0
外科および内科処置	13	12
帝王切開	1	1
心臓ペースメーカー挿入	1	1
血液透析	1	1
硝子体切除	1	1
冠動脈形成	1	1
水晶体手術	1	0
入院	1	1
透析	3	3
白内障手術	2	2
椎弓形成術	1	1
社会環境	1	0
患者による治療拒否	1	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－41　テネリア®錠 20 mg の長期使用に関する調査における副作用・重篤な副作用
（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（1／5）

System Organ Class Preferred Term	副作用 被験者数	重篤な副作用 被験者数
計	343	82
感染症および寄生虫症	14	5
口角口唇炎	1	0
気管支炎	2	1
帯状疱疹	5	0
肺炎	3	2
急性腎盂腎炎	1	1
上気道感染	3	0
細菌性肺炎	1	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）	13	13
膀胱癌	1	1
結腸癌	2	2
胃癌	1	1
リンパ腫	2	2
卵巣癌	1	1
膵癌	2	2
形質細胞性骨髄腫	1	1
直腸癌	1	1
肺の悪性新生物	1	1
前立腺癌	1	1
脳新生物	1	1
血液およびリンパ系障害	5	1
貧血	2	0
好酸球増加症	1	1
リンパ節炎	1	0
赤血球増加症	1	0
代謝および栄養障害	42	12
コントロール不良の糖尿病	2	1
糖尿病性ケトアシドーシス	1	1
電解質失調	1	0
高コレステロール血症	1	0
高カリウム血症	2	0
高トリグリセリド血症	2	0
高尿酸血症	1	0
低血糖	28	9
マラスムス	1	1
脂質代謝障害	1	0
高アミラーゼ血症	1	0
低HDLコレステロール血症	1	0
精神障害	6	1
怒り	1	0
自殺既遂	1	1
摂食障害	1	0
不眠症	3	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－41　テネリア®錠 20 mg の長期使用に関する調査における副作用・重篤な副作用（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（2／5）

System Organ Class Preferred Term	副作用 被験者数	重篤な副作用 被験者数
神経系障害	31	8
脳幹梗塞	1	1
頚動脈狭窄	1	1
脳出血	1	1
脳梗塞	3	3
浮動性めまい	11	0
味覚異常	1	0
頭部不快感	1	0
頭痛	5	0
感覚鈍麻	2	0
傾眠	2	0
くも膜下出血	1	1
起立障害	1	0
被殻出血	1	1
低血糖性意識消失	1	1
眼障害	3	2
白内障	1	1
硝子体浮遊物	1	0
硝子体出血	2	2
耳および迷路障害	2	1
耳鳴	1	0
突発性難聴	1	1
心臓障害	10	4
急性心筋梗塞	2	2
心房細動	1	0
第二度房室ブロック	1	0
うっ血性心不全	1	1
心筋梗塞	1	1
動悸	1	0
心室性期外収縮	3	0
急性心筋症	1	1
血管障害	2	0
高血圧	1	0
末梢動脈閉塞性疾患	1	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	2
咳嗽	1	0
間質性肺疾患	1	1
呼吸不全	1	1

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－41　テネリア®錠 20 mg の長期使用に関する調査における副作用・重篤な副作用（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（3／5）

System Organ Class Preferred Term	副作用 被験者数	重篤な副作用 被験者数
胃腸障害	65	9
腹部不快感	5	0
腹部膨満	5	0
腹痛	3	0
上腹部痛	4	0
急性腹症	1	1
便秘	25	0
下痢	4	0
消化不良	3	0
鼓腸	1	0
胃潰瘍	1	1
胃腸障害	3	0
イレウス	3	3
腸管虚血	1	1
腸閉塞	2	2
悪心	6	0
膵嚢胞	1	0
肛門出血	1	0
大腸ポリープ	1	1
食道運動障害	1	1
軟便	1	0
肝胆道系障害	35	7
胆道仙痛	1	0
胆管炎	2	2
胆嚢炎	1	1
急性胆嚢炎	2	2
肝機能異常	23	1
急性肝炎	1	1
肝障害	4	0
薬物性肝障害	1	0
皮膚および皮下組織障害	38	3
皮膚炎	1	0
アレルギー性皮膚炎	1	0
薬疹	4	0
湿疹	2	0
多汗症	1	0
類天疱瘡	2	2
そう痒症	8	0
発疹	12	1
全身性皮疹	2	0
蕁麻疹	5	0
慢性色素性紫斑	1	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－41　テネリア®錠 20 mg の長期使用に関する調査における副作用・重篤な副作用
（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（4／5）

System Organ Class Preferred Term	副作用 被験者数	重篤な副作用 被験者数
筋骨格系および結合組織障害	8	3
背部痛	3	0
筋力低下	2	2
筋骨格痛	1	0
筋肉痛	2	0
頚部痛	1	0
関節周囲炎	1	0
リウマチ性多発筋痛	1	0
関節リウマチ	1	1
腎および尿路障害	22	5
血尿	1	0
緊張性膀胱	1	1
ネフローゼ症候群	1	1
頻尿	1	0
蛋白尿	6	0
腎障害	1	0
糖尿病性腎症	1	0
腎機能障害	6	1
急性腎障害	1	1
尿管結石症	3	1
生殖系および乳房障害	1	0
女性化乳房	1	0
先天性、家族性および遺伝性障害	1	0
表皮水疱症	1	0
一般・全身障害および投与部位の状態	24	5
無力症	2	0
胸痛	1	0
死亡	5	5
異常感	5	0
熱感	1	0
空腹	1	0
倦怠感	5	0
浮腫	1	0
末梢性浮腫	3	0
発熱	1	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－41　テネリア®錠 20 mg の長期使用に関する調査における副作用・重篤な副作用（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（5／5）

System Organ Class Preferred Term	副作用 被験者数	重篤な副作用 被験者数
臨床検査	47	4
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3	0
アミラーゼ増加	2	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5	0
血中ビリルビン増加	2	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	0
血中クレアチニン増加	5	1
血中ブドウ糖減少	10	1
血中ブドウ糖増加	1	0
血圧上昇	2	0
血中トリグリセリド増加	2	1
心電図異常	1	0
心電図T波逆転	1	0
グリコヘモグロビン増加	1	0
心拍数増加	2	0
血小板数減少	2	1
体重増加	2	0
白血球数減少	1	0
血中エラスターゼ増加	1	0
心電図異常Q波	1	0
尿中蛋白陽性	2	0
血中アルカリホスファターゼ減少	1	0
肝酵素上昇	3	0
肝機能検査値上昇	1	0
外科および内科処置	1	1
血液透析	1	1
社会環境	1	0
患者による治療拒否	1	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－42　テネリア®錠 20 mg の自発報告における副作用・重篤な副作用
（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（1／6）

System Organ Class Preferred Term	副作用 患者数	重篤な副作用 患者数
計	637	117
感染症および寄生虫症	7	3
口角口唇炎	1	0
結膜炎	1	0
膀胱炎	1	0
帯状疱疹	1	0
肺炎	2	2
膿疱性皮疹	1	1
尿道炎	1	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2	2
膵癌	2	2
血液およびリンパ系障害	1	1
汎血球減少症	1	1
免疫系障害	1	0
薬物過敏症	1	0
代謝および栄養障害	62	17
脱水	1	0
糖尿病性ケトアシドーシス	1	1
高血糖	2	2
低アルブミン血症	1	0
低血糖	48	11
食欲亢進	1	0
高アルカリホスファターゼ血症	1	1
栄養補給障害	1	0
食欲減退	6	1
劇症1型糖尿病	1	1
精神障害	6	1
激越	1	0
不安	1	0
不快気分	1	0
幻覚	1	1
幻聴	1	0
不眠症	1	0
中期不眠症	1	0
異常行動	1	0
神経系障害	59	10
意識変容状態	1	1
浮動性めまい	23	0
構語障害	1	0
味覚異常	5	0
てんかん	1	1
頭痛	8	1
知覚過敏	1	0
感覚鈍麻	5	0
低血糖昏睡	2	2
意識消失	1	1

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－42　テネリア®錠 20 mg の自発報告における副作用・重篤な副作用
（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（2／6）

System Organ Class Preferred Term	副作用 患者数	重篤な副作用 患者数
記憶障害	2	0
ミオクローヌス	1	1
錯感覚	1	0
痙攣発作	1	1
傾眠	6	1
失神	1	1
振戦	2	0
顔面痙攣	1	0
低血糖性意識消失	1	1
血栓性脳梗塞	1	1
言語障害	1	0
眼障害	3	0
乱視	1	0
光視症	1	0
霧視	1	0
心臓障害	11	5
不安定狭心症	1	1
徐脈	2	0
右脚ブロック	1	0
心不全	1	1
慢性心不全	1	1
動悸	2	0
心嚢液貯留	1	1
上室性期外収縮	1	0
心室性期外収縮	1	0
心室性頻脈	1	1
血管障害	8	2
ベーチェット症候群	1	1
潮紅	1	0
高血圧	1	0
低血圧	1	1
ほてり	4	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	20	15
咳嗽	2	0
呼吸困難	3	0
鼻出血	1	1
間質性肺疾患	11	11
肺障害	2	2
咽頭浮腫	1	0
肺臓炎	1	1
肺線維症	1	1
咽喉絞扼感	1	0
口腔咽頭不快感	2	0
胃腸障害	136	13
腹部不快感	9	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－42　テネリア®錠 20 mg の自発報告における副作用・重篤な副作用
（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（3／6）

System Organ Class Preferred Term	副作用 患者数	重篤な副作用 患者数
腹部膨満	12	0
腹痛	4	0
上腹部痛	3	0
異常便	1	0
呼気臭	1	0
便秘	38	0
下痢	23	0
鼓腸	2	0
胃食道逆流性疾患	1	0
歯肉痛	1	0
イレウス	1	1
腸閉塞	1	1
メレナ	1	1
口腔内潰瘍形成	1	1
悪心	23	1
口腔内痛	1	0
膵炎	2	2
急性膵炎	6	6
流涎過多	1	0
口内炎	5	0
嘔吐	6	0
口唇障害	1	0
口唇のひび割れ	3	0
亜イレウス	1	0
胃運動低下	1	0
腸壁気腫症	1	0
口腔粘膜びらん	1	1
軟便	2	0
肝胆道系障害	50	15
肝機能異常	37	8
肝炎	1	1
肝障害	10	5
薬物性肝障害	3	2
皮膚および皮下組織障害	159	18
脱毛症	3	0
血管浮腫	1	1
水疱	1	0
皮膚炎	1	0
アレルギー性皮膚炎	2	0
薬疹	20	1
皮膚乾燥	1	0
湿疹	9	0
紅斑	5	0
多形紅斑	3	3
固定薬疹	2	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－42　テネリア®錠 20 mg の自発報告における副作用・重篤な副作用
（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（4／6）

System Organ Class Preferred Term	副作用 患者数	重篤な副作用 患者数
多汗症	2	0
汗疹	1	0
爪の障害	1	0
類天疱瘡	13	13
光線過敏性反応	3	0
そう痒症	27	0
乾癬	1	0
発疹	59	0
紅斑性皮疹	1	0
全身性皮疹	1	0
皮膚変色	1	0
皮膚障害	1	0
皮膚臭異常	2	0
蕁麻疹	8	0
爪破損	1	0
全身紅斑	2	0
全身性そう痒症	1	0
中毒性皮疹	1	0
色素沈着障害	1	0
筋骨格系および結合組織障害	27	5
関節痛	3	0
関節炎	2	1
背部痛	2	0
筋痙縮	1	0
筋力低下	1	0
筋骨格痛	1	0
筋肉痛	6	0
頚部痛	1	0
変形性関節症	1	0
四肢痛	3	0
姿勢異常	1	0
横紋筋融解症	4	4
筋骨格硬直	2	0
血清反応陰性関節炎	1	0
リウマチ性障害	2	1
腎および尿路障害	14	3
着色尿	2	0
排尿困難	2	0
尿異常	2	1
尿細管間質性腎炎	1	1
終末尿滴下	1	0
腎機能障害	5	1
尿管結石症	1	0
生殖系および乳房障害	4	0
無月経	1	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－42　テネリア®錠 20 mg の自発報告における副作用・重篤な副作用
（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（5／6）

System Organ Class Preferred Term	副作用 患者数	重篤な副作用 患者数
女性化乳房	2	0
月経障害	1	0
一般・全身障害および投与部位の状態	53	2
無力症	2	0
胸部不快感	2	0
胸痛	1	0
死亡	1	1
顔面浮腫	4	0
異常感	7	0
冷感	1	0
歩行障害	2	0
全身性浮腫	1	0
空腹	1	0
倦怠感	8	0
浮腫	4	0
末梢性浮腫	7	0
疼痛	2	0
発熱	2	0
突然死	1	1
口渇	1	0
末梢腫脹	2	0
不明確な障害	6	0
異物感	1	0
臨床検査	81	15
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	2	1
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	8	1
アミラーゼ増加	4	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	7	1
血中ビリルビン増加	1	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	7	3
血中クレアチニン増加	3	0
血中ブドウ糖減少	18	1
血中ブドウ糖増加	2	1
血中乳酸脱水素酵素増加	1	0
血中副甲状腺ホルモン増加	1	0
血中カリウム増加	4	4
血中トリグリセリド増加	1	0
血中尿素増加	1	0
血中尿酸増加	4	0
心電図QT延長	4	0
好酸球数増加	2	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	5	0
グリコヘモグロビン増加	1	0
リパーゼ増加	1	0
好中球数減少	2	1

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－42　テネリア®錠 20 mg の自発報告における副作用・重篤な副作用
（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（6／6）

System Organ Class Preferred Term	副作用 患者数	重篤な副作用 患者数
血小板数減少	5	2
体重増加	4	0
白血球数減少	2	0
血中アルカリホスファターゼ増加	2	0
肝機能検査値上昇	3	1
傷害、中毒および処置合併症	1	0
骨折	1	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－43　カナグリフロジンのインスリン製剤併用検証的試験（TA-7284-11 試験）における有害事象（1／2）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=71) n (%)	CANA群 (N=75) n (%)
計	46 (64.8)	51 (68.0)
感染症および寄生虫症	21 (29.6)	19 (25.3)
鼻咽頭炎	13 (18.3)	12 (16.0)
咽頭炎	3 (4.2)	1 (1.3)
結膜炎	2 (2.8)	0 (0.0)
胃腸炎	1 (1.4)	2 (2.7)
インフルエンザ	1 (1.4)	1 (1.3)
感染性腸炎	1 (1.4)	0 (0.0)
口腔ヘルペス	1 (1.4)	0 (0.0)
気管支炎	0 (0.0)	1 (1.3)
膀胱炎	0 (0.0)	1 (1.3)
性器カンジダ症	0 (0.0)	1 (1.3)
爪囲炎	0 (0.0)	1 (1.3)
歯周炎	0 (0.0)	1 (1.3)
足部白癬	0 (0.0)	1 (1.3)
血液およびリンパ系障害	0 (0.0)	1 (1.3)
赤血球増加症	0 (0.0)	1 (1.3)
代謝および栄養障害	16 (22.5)	19 (25.3)
低血糖症	15 (21.1)	19 (25.3)
脂質異常症	1 (1.4)	0 (0.0)
精神障害	0 (0.0)	1 (1.3)
不眠症	0 (0.0)	1 (1.3)
神経系障害	2 (2.8)	3 (4.0)
手根管症候群	1 (1.4)	0 (0.0)
頚腕症候群	1 (1.4)	0 (0.0)
浮動性めまい	1 (1.4)	1 (1.3)
頭痛	1 (1.4)	0 (0.0)
坐骨神経痛	0 (0.0)	1 (1.3)
肋間神経痛	0 (0.0)	1 (1.3)
眼障害	3 (4.2)	3 (4.0)
白内障	1 (1.4)	1 (1.3)
糖尿病網膜症	1 (1.4)	0 (0.0)
フォークト・小柳・原田症候群	1 (1.4)	0 (0.0)
緑内障	0 (0.0)	1 (1.3)
高眼圧症	0 (0.0)	1 (1.3)
網膜剥離	0 (0.0)	1 (1.3)
硝子体出血	0 (0.0)	1 (1.3)
心臓障害	0 (0.0)	1 (1.3)
動悸	0 (0.0)	1 (1.3)
血管障害	2 (2.8)	0 (0.0)
高血圧	2 (2.8)	0 (0.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.4)	1 (1.3)
喘息	1 (1.4)	0 (0.0)
上気道の炎症	0 (0.0)	1 (1.3)

MedDRA/J version：18.0
N：安全性解析対象集団被験者数；n：発現被験者数；% = n/N×100
CANA：カナグリフロジン
5.3.5.4―2　表 12.2.3―1 より引用（一部改変）

表 2.7.4.7－43　カナグリフロジンのインスリン製剤併用検証的試験（TA-7284-11 試験）における有害事象（2／2）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=71) n (%)	CANA群 (N=75) n (%)
胃腸障害	6 (8.5)	6 (8.0)
齲歯	2 (2.8)	0 (0.0)
腸炎	2 (2.8)	0 (0.0)
下痢	1 (1.4)	1 (1.3)
胃炎	1 (1.4)	0 (0.0)
腹部膨満	0 (0.0)	1 (1.3)
便秘	0 (0.0)	2 (2.7)
消化不良	0 (0.0)	1 (1.3)
萎縮性胃炎	0 (0.0)	1 (1.3)
胃食道逆流性疾患	0 (0.0)	1 (1.3)
口内炎	0 (0.0)	1 (1.3)
肝胆道系障害	0 (0.0)	1 (1.3)
アルコール性肝疾患	0 (0.0)	1 (1.3)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.0)	2 (2.7)
脂漏性皮膚炎	0 (0.0)	1 (1.3)
蕁麻疹	0 (0.0)	1 (1.3)
筋骨格系および結合組織障害	4 (5.6)	5 (6.7)
背部痛	2 (2.8)	2 (2.7)
指炎	1 (1.4)	0 (0.0)
靭帯炎	1 (1.4)	0 (0.0)
筋痙縮	0 (0.0)	1 (1.3)
筋骨格痛	0 (0.0)	1 (1.3)
変形性脊椎症	0 (0.0)	1 (1.3)
腱鞘炎	0 (0.0)	1 (1.3)
腎および尿路障害	1 (1.4)	4 (5.3)
頻尿	1 (1.4)	4 (5.3)
多尿	0 (0.0)	3 (4.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (2.8)	1 (1.3)
発熱	1 (1.4)	0 (0.0)
口渇	1 (1.4)	1 (1.3)
臨床検査	15 (21.1)	23 (30.7)
血中ブドウ糖減少	12 (16.9)	20 (26.7)
血中ケトン体増加	2 (2.8)	3 (4.0)
血中トリグリセリド増加	1 (1.4)	0 (0.0)
血中カリウム増加	0 (0.0)	1 (1.3)
尿中血陽性	0 (0.0)	1 (1.3)
赤血球数増加	0 (0.0)	1 (1.3)
肝酵素上昇	0 (0.0)	1 (1.3)
傷害、中毒および処置合併症	3 (4.2)	1 (1.3)
足骨折	1 (1.4)	0 (0.0)
角膜損傷	1 (1.4)	0 (0.0)
熱傷	1 (1.4)	1 (1.3)

MedDRA/J version：18.0
N：安全性解析対象集団被験者数；n：発現被験者数；% = n/N×100
CANA：カナグリフロジン
5.3.5.4—2　表 12.2.3—1 より引用（一部改変）

表 2.7.4.7－44　カナグリフロジンのインスリン製剤併用検証的試験（TA-7284-11 試験）における副作用

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=71) n (%)	CANA群 (N=75) n (%)
計	16 (22.5)	30 (40.0)
感染症および寄生虫症	0 (0.0)	1 (1.3)
膀胱炎	0 (0.0)	1 (1.3)
血液およびリンパ系障害	0 (0.0)	1 (1.3)
赤血球増加症	0 (0.0)	1 (1.3)
代謝および栄養障害	11 (15.5)	14 (18.7)
低血糖症	11 (15.5)	14 (18.7)
胃腸障害	0 (0.0)	2 (2.7)
便秘	0 (0.0)	2 (2.7)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.0)	1 (1.3)
蕁麻疹	0 (0.0)	1 (1.3)
筋骨格系および結合組織障害	0 (0.0)	1 (1.3)
筋痙縮	0 (0.0)	1 (1.3)
腱鞘炎	0 (0.0)	1 (1.3)
腎および尿路障害	1 (1.4)	4 (5.3)
頻尿	1 (1.4)	4 (5.3)
多尿	0 (0.0)	3 (4.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.0)	1 (1.3)
口渇	0 (0.0)	1 (1.3)
臨床検査	7 (9.9)	18 (24.0)
血中ブドウ糖減少	6 (8.5)	15 (20.0)
血中ケトン体増加	1 (1.4)	3 (4.0)
血中カリウム増加	0 (0.0)	1 (1.3)
尿中血陽性	0 (0.0)	1 (1.3)
赤血球数増加	0 (0.0)	1 (1.3)

MedDRA/J version：18.0
N：安全性解析対象集団被験者数；n：発現被験者数；% = n/N×100
CANA：カナグリフロジン
5.3.5.4―2　表 12.2.3―2 より引用（一部改変）

表 2.7.4.7－45　カナグリフロジンのインスリン製剤併用検証的試験（TA-7284-11 試験）における重篤な有害事象

System Organ Class Preferred Term	プラセボ群 (N=71) n (%)	CANA群 (N=75) n (%)
計	1 (1.4)	3 (4.0)
眼障害	1 (1.4)	2 (2.7)
白内障	1 (1.4)	1 (1.3)
網膜剥離	0 (0.0)	1 (1.3)
硝子体出血	0 (0.0)	1 (1.3)
肝胆道系障害	0 (0.0)	1 (1.3)
アルコール性肝疾患	0 (0.0)	1 (1.3)

MedDRA/J version：18.0
N：安全性解析対象集団被験者数；n：発現被験者数；% = n/N×100
CANA：カナグリフロジン
5.3.5.4―2　14.3.2.1 より引用

表 2.7.4.7－46　カナグリフロジンのインスリン製剤併用継続投与試験（TA-7284-13 試験）における有害事象（1／3）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ/CANA群 (N=67) n (%)	CANA/CANA群 (N=75) n (%)	Total (N=142) n (%)
計	57 (85.1)	69 (92.0)	126 (88.7)
感染症および寄生虫症	32 (47.8)	45 (60.0)	77 (54.2)
鼻咽頭炎	17 (25.4)	26 (34.7)	43 (30.3)
気管支炎	4 (6.0)	6 (8.0)	10 (7.0)
咽頭炎	3 (4.5)	6 (8.0)	9 (6.3)
上気道感染	3 (4.5)	6 (8.0)	9 (6.3)
胃腸炎	3 (4.5)	3 (4.0)	6 (4.2)
帯状疱疹	2 (3.0)	1 (1.3)	3 (2.1)
歯周炎	1 (1.5)	2 (2.7)	3 (2.1)
足部白癬	0	3 (4.0)	3 (2.1)
外陰部腟カンジダ症	3 (4.5)	0	3 (2.1)
蜂巣炎	2 (3.0)	0	2 (1.4)
膀胱炎	1 (1.5)	1 (1.3)	2 (1.4)
穿孔性虫垂炎	1 (1.5)	0	1 (0.7)
感染性皮膚炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
性器カンジダ症	0	1 (1.3)	1 (0.7)
歯肉炎	1 (1.5)	0	1 (0.7)
インフルエンザ	0	1 (1.3)	1 (0.7)
外耳炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
爪囲炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
腹膜炎	1 (1.5)	0	1 (0.7)
肺炎	1 (1.5)	0	1 (0.7)
尿道炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
外陰部腟炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
感染性腸炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
耳帯状疱疹	0	1 (1.3)	1 (0.7)
口腔ヘルペス	0	1 (1.3)	1 (0.7)
感染性皮膚嚢腫	0	1 (1.3)	1 (0.7)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (1.5)	1 (1.3)	2 (1.4)
結腸癌	1 (1.5)	0	1 (0.7)
肺の悪性新生物	0	1 (1.3)	1 (0.7)
血液およびリンパ系障害	1 (1.5)	1 (1.3)	2 (1.4)
貧血	1 (1.5)	0	1 (0.7)
赤血球増加症	0	1 (1.3)	1 (0.7)
免疫系障害	1 (1.5)	1 (1.3)	2 (1.4)
季節性アレルギー	1 (1.5)	1 (1.3)	2 (1.4)
代謝および栄養障害	24 (35.8)	30 (40.0)	54 (38.0)
低血糖	22 (32.8)	29 (38.7)	51 (35.9)
テタニー	1 (1.5)	0	1 (0.7)
脂質異常症	0	1 (1.3)	1 (0.7)
食欲減退	1 (1.5)	0	1 (0.7)
精神障害	3 (4.5)	4 (5.3)	7 (4.9)
不眠症	1 (1.5)	4 (5.3)	5 (3.5)
不安	1 (1.5)	0	1 (0.7)
心身症	1 (1.5)	0	1 (0.7)
神経系障害	7 (10.4)	5 (6.7)	12 (8.5)
浮動性めまい	2 (3.0)	1 (1.3)	3 (2.1)
手根管症候群	1 (1.5)	1 (1.3)	2 (1.4)
頭痛	2 (3.0)	0	2 (1.4)
緊張性頭痛	1 (1.5)	1 (1.3)	2 (1.4)
頚腕症候群	1 (1.5)	0	1 (0.7)
坐骨神経痛	0	1 (1.3)	1 (0.7)
低血糖性痙攣	1 (1.5)	0	1 (0.7)
肋間神経痛	0	1 (1.3)	1 (0.7)
ラクナ梗塞	1 (1.5)	0	1 (0.7)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数；n：発現被験者数；% = n/N×100
プラセボ／CANA 群については，TA-7284-11 試験より継続している有害事象も 1 名とカウントする
CANA：カナグリフロジン

表 2.7.4.7－46　カナグリフロジンのインスリン製剤併用継続投与試験（TA-7284-13 試験）における有害事象（2／3）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ/CANA群 (N=67) n (%)	CANA/CANA群 (N=75) n (%)	Total (N=142) n (%)
眼障害	4 (6.0)	8 (10.7)	12 (8.5)
白内障	1 (1.5)	1 (1.3)	2 (1.4)
アレルギー性結膜炎	1 (1.5)	1 (1.3)	2 (1.4)
糖尿病網膜症	2 (3.0)	0	2 (1.4)
眼乾燥	0	2 (2.7)	2 (1.4)
網膜出血	1 (1.5)	1 (1.3)	2 (1.4)
眼精疲労	0	1 (1.3)	1 (0.7)
緑内障	0	1 (1.3)	1 (0.7)
高眼圧症	0	1 (1.3)	1 (0.7)
網膜剥離	0	1 (1.3)	1 (0.7)
網膜裂孔	0	1 (1.3)	1 (0.7)
硝子体出血	0	1 (1.3)	1 (0.7)
耳および迷路障害	0	1 (1.3)	1 (0.7)
耳鳴	0	1 (1.3)	1 (0.7)
心臓障害	1 (1.5)	3 (4.0)	4 (2.8)
狭心症	1 (1.5)	1 (1.3)	2 (1.4)
心房細動	0	1 (1.3)	1 (0.7)
動悸	0	1 (1.3)	1 (0.7)
血管障害	3 (4.5)	1 (1.3)	4 (2.8)
高血圧	3 (4.5)	0	3 (2.1)
起立性低血圧	0	1 (1.3)	1 (0.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (4.5)	2 (2.7)	5 (3.5)
アレルギー性鼻炎	1 (1.5)	1 (1.3)	2 (1.4)
睡眠時無呼吸症候群	1 (1.5)	1 (1.3)	2 (1.4)
喘息	1 (1.5)	0	1 (0.7)
胃腸障害	15 (22.4)	12 (16.0)	27 (19.0)
便秘	6 (9.0)	2 (2.7)	8 (5.6)
胃食道逆流性疾患	1 (1.5)	2 (2.7)	3 (2.1)
歯周病	2 (3.0)	1 (1.3)	3 (2.1)
齲歯	2 (3.0)	0	2 (1.4)
下痢	0	2 (2.7)	2 (1.4)
消化不良	0	2 (2.7)	2 (1.4)
悪心	2 (3.0)	0	2 (1.4)
腹部膨満	0	1 (1.3)	1 (0.7)
腹痛	0	1 (1.3)	1 (0.7)
口唇炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
慢性胃炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
腸憩室	1 (1.5)	0	1 (0.7)
腸炎	1 (1.5)	0	1 (0.7)
胃炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
直腸炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
後腹膜線維症	1 (1.5)	0	1 (0.7)
口内炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
大腸ポリープ	1 (1.5)	0	1 (0.7)
肝胆道系障害	0	1 (1.3)	1 (0.7)
アルコール性肝疾患	0	1 (1.3)	1 (0.7)
皮膚および皮下組織障害	4 (6.0)	7 (9.3)	11 (7.7)
接触性皮膚炎	2 (3.0)	0	2 (1.4)
湿疹	0	2 (2.7)	2 (1.4)
発疹	1 (1.5)	1 (1.3)	2 (1.4)
薬疹	1 (1.5)	0	1 (0.7)
嵌入爪	0	1 (1.3)	1 (0.7)
汗疹	0	1 (1.3)	1 (0.7)
脂漏性皮膚炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
蕁麻疹	0	1 (1.3)	1 (0.7)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数；n：発現被験者数；% = n/N×100
プラセボ／CANA 群については，TA-7284-11 試験より継続している有害事象も 1 名とカウントする
CANA：カナグリフロジン

表 2.7.4.7－46　カナグリフロジンのインスリン製剤併用継続投与試験（TA-7284-13 試験）における有害事象（3／3）

System Organ Class Preferred Term	プラセボ/CANA群 (N=67) n (%)	CANA/CANA群 (N=75) n (%)	Total (N=142) n (%)
筋骨格系および結合組織障害	11 (16.4)	13 (17.3)	24 (16.9)
背部痛	3 (4.5)	3 (4.0)	6 (4.2)
筋骨格痛	2 (3.0)	1 (1.3)	3 (2.1)
腱鞘炎	1 (1.5)	2 (2.7)	3 (2.1)
関節炎	1 (1.5)	1 (1.3)	2 (1.4)
変形性関節症	0	2 (2.7)	2 (1.4)
関節周囲炎	1 (1.5)	1 (1.3)	2 (1.4)
関節痛	0	1 (1.3)	1 (0.7)
筋痙縮	0	1 (1.3)	1 (0.7)
足底筋膜炎	1 (1.5)	0	1 (0.7)
変形性脊椎症	0	1 (1.3)	1 (0.7)
顎関節症候群	1 (1.5)	0	1 (0.7)
筋骨格系胸痛	0	1 (1.3)	1 (0.7)
筋骨格硬直	0	1 (1.3)	1 (0.7)
椎間関節症候群	0	1 (1.3)	1 (0.7)
指炎	1 (1.5)	0	1 (0.7)
腎および尿路障害	6 (9.0)	6 (8.0)	12 (8.5)
頻尿	4 (6.0)	5 (6.7)	9 (6.3)
多尿	2 (3.0)	3 (4.0)	5 (3.5)
尿路結石	0	1 (1.3)	1 (0.7)
水腎症	1 (1.5)	0	1 (0.7)
生殖系および乳房障害	1 (1.5)	4 (5.3)	5 (3.5)
外陰腟そう痒症	1 (1.5)	2 (2.7)	3 (2.1)
亀頭包皮炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
前立腺炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (7.5)	2 (2.7)	7 (4.9)
口渇	2 (3.0)	1 (1.3)	3 (2.1)
胸痛	1 (1.5)	0	1 (0.7)
医療機器破損	0	1 (1.3)	1 (0.7)
倦怠感	1 (1.5)	0	1 (0.7)
末梢性浮腫	1 (1.5)	0	1 (0.7)
腋窩痛	1 (1.5)	0	1 (0.7)
臨床検査	19 (28.4)	33 (44.0)	52 (36.6)
血中ブドウ糖減少	16 (23.9)	30 (40.0)	46 (32.4)
血中ケトン体増加	1 (1.5)	3 (4.0)	4 (2.8)
血中カリウム増加	0	1 (1.3)	1 (0.7)
血中トリグリセリド増加	1 (1.5)	0	1 (0.7)
尿中血陽性	0	1 (1.3)	1 (0.7)
肝機能検査異常	0	1 (1.3)	1 (0.7)
赤血球数増加	0	1 (1.3)	1 (0.7)
肝酵素上昇	0	1 (1.3)	1 (0.7)
便潜血陽性	1 (1.5)	0	1 (0.7)
傷害、中毒および処置合併症	4 (6.0)	8 (10.7)	12 (8.5)
創傷	1 (1.5)	3 (4.0)	4 (2.8)
節足動物刺傷	1 (1.5)	1 (1.3)	2 (1.4)
節足動物咬傷	1 (1.5)	0	1 (0.7)
軟骨損傷	0	1 (1.3)	1 (0.7)
足骨折	1 (1.5)	0	1 (0.7)
手骨折	1 (1.5)	0	1 (0.7)
角膜損傷	1 (1.5)	0	1 (0.7)
靭帯捻挫	1 (1.5)	0	1 (0.7)
刺創	1 (1.5)	0	1 (0.7)
擦過傷	0	1 (1.3)	1 (0.7)
肉離れ	0	1 (1.3)	1 (0.7)
挫傷	0	1 (1.3)	1 (0.7)
熱傷	0	1 (1.3)	1 (0.7)
下肢骨折	0	1 (1.3)	1 (0.7)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数；n：発現被験者数；% = n/N×100
プラセボ／CANA 群については，TA-7284-11 試験より継続している有害事象も 1 名とカウントする
CANA：カナグリフロジン

表 2.7.4.7－47　カナグリフロジンのインスリン製剤併用継続投与試験（TA-7284-13 試験）における副作用

System Organ Class Preferred Term	プラセボ/CANA群 (N=67) n (%)	CANA/CANA群 (N=75) n (%)	Total (N=142) n (%)
計	33 (49.3)	41 (54.7)	74 (52.1)
感染症および寄生虫症	4 (6.0)	3 (4.0)	7 (4.9)
外陰部腟カンジダ症	3 (4.5)	0	3 (2.1)
膀胱炎	1 (1.5)	1 (1.3)	2 (1.4)
尿道炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
外陰部腟炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
血液およびリンパ系障害	0	1 (1.3)	1 (0.7)
赤血球増加症	0	1 (1.3)	1 (0.7)
代謝および栄養障害	18 (26.9)	22 (29.3)	40 (28.2)
低血糖	18 (26.9)	22 (29.3)	40 (28.2)
神経系障害	2 (3.0)	0	2 (1.4)
緊張性頭痛	1 (1.5)	0	1 (0.7)
低血糖性痙攣	1 (1.5)	0	1 (0.7)
眼障害	1 (1.5)	0	1 (0.7)
糖尿病網膜症	1 (1.5)	0	1 (0.7)
胃腸障害	3 (4.5)	2 (2.7)	5 (3.5)
便秘	2 (3.0)	2 (2.7)	4 (2.8)
胃食道逆流性疾患	1 (1.5)	0	1 (0.7)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.5)	1 (1.3)	2 (1.4)
薬疹	1 (1.5)	0	1 (0.7)
湿疹	0	1 (1.3)	1 (0.7)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.3)	1 (0.7)
筋痙縮	0	1 (1.3)	1 (0.7)
腎および尿路障害	4 (6.0)	5 (6.7)	9 (6.3)
頻尿	3 (4.5)	5 (6.7)	8 (5.6)
多尿	2 (3.0)	3 (4.0)	5 (3.5)
生殖系および乳房障害	1 (1.5)	2 (2.7)	3 (2.1)
外陰腟そう痒症	1 (1.5)	1 (1.3)	2 (1.4)
亀頭包皮炎	0	1 (1.3)	1 (0.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (3.0)	1 (1.3)	3 (2.1)
口渇	2 (3.0)	1 (1.3)	3 (2.1)
臨床検査	16 (23.9)	22 (29.3)	38 (26.8)
血中ブドウ糖減少	15 (22.4)	20 (26.7)	35 (24.6)
血中ケトン体増加	1 (1.5)	3 (4.0)	4 (2.8)
血中カリウム増加	0	1 (1.3)	1 (0.7)
赤血球数増加	0	1 (1.3)	1 (0.7)
肝酵素上昇	0	1 (1.3)	1 (0.7)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数；n：発現被験者数；% = n/N×100
プラセボ／CANA 群については，TA-7284-11 試験より継続している有害事象も 1 名とカウントする
CANA：カナグリフロジン

表 2.7.4.7－48　カナグリフロジンのインスリン製剤併用継続投与試験（TA-7284-13 試験）における重篤な有害事象

System Organ Class Preferred Term	プラセボ/CANA群 (N=67) n (%)	CANA/CANA群 (N=75) n (%)	Total (N=142) n (%)
計	7 (10.4)	7 (9.3)	14 (9.9)
感染症および寄生虫症	2 (3.0)	0	2 (1.4)
穿孔性虫垂炎	1 (1.5)	0	1 (0.7)
腹膜炎	1 (1.5)	0	1 (0.7)
肺炎	1 (1.5)	0	1 (0.7)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (1.5)	1 (1.3)	2 (1.4)
結腸癌	1 (1.5)	0	1 (0.7)
肺の悪性新生物	0	1 (1.3)	1 (0.7)
神経系障害	1 (1.5)	0	1 (0.7)
ラクナ梗塞	1 (1.5)	0	1 (0.7)
眼障害	0	3 (4.0)	3 (2.1)
白内障	0	1 (1.3)	1 (0.7)
網膜剥離	0	1 (1.3)	1 (0.7)
網膜裂孔	0	1 (1.3)	1 (0.7)
硝子体出血	0	1 (1.3)	1 (0.7)
心臓障害	1 (1.5)	1 (1.3)	2 (1.4)
狭心症	1 (1.5)	0	1 (0.7)
心房細動	0	1 (1.3)	1 (0.7)
肝胆道系障害	0	1 (1.3)	1 (0.7)
アルコール性肝疾患	0	1 (1.3)	1 (0.7)
腎および尿路障害	1 (1.5)	0	1 (0.7)
水腎症	1 (1.5)	0	1 (0.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.5)	0	1 (0.7)
胸痛	1 (1.5)	0	1 (0.7)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (1.3)	1 (0.7)
下肢骨折	0	1 (1.3)	1 (0.7)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数；n：発現被験者数；% = n/N×100
プラセボ／CANA 群については，TA-7284-11 試験より継続している有害事象も 1 名とカウントする
CANA：カナグリフロジン

表 2.7.4.7－49　カナグリフロジンの GLP-1 受容体作動薬併用長期投与試験（TA-7284-12 試験）における有害事象（1／2）

System Organ Class Preferred Term	CANA 100 mg (N=71) n (%)
計	51 (71.8)
感染症および寄生虫症	39 (54.9)
鼻咽頭炎	24 (33.8)
胃腸炎	7 (9.9)
咽頭炎	4 (5.6)
麦粒腫	3 (4.2)
インフルエンザ	3 (4.2)
歯周炎	3 (4.2)
外陰部腟カンジダ症	2 (2.8)
気管支炎	1 (1.4)
結膜炎	1 (1.4)
丹毒	1 (1.4)
歯肉炎	1 (1.4)
帯状疱疹	1 (1.4)
中耳炎	1 (1.4)
腎盂腎炎	1 (1.4)
上気道感染	1 (1.4)
白癬感染	1 (1.4)
口腔ヘルペス	1 (1.4)
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 (2.8)
乳癌	1 (1.4)
結腸癌	1 (1.4)
血液およびリンパ系障害	1 (1.4)
リンパ節炎	1 (1.4)
免疫系障害	2 (2.8)
季節性アレルギー	2 (2.8)
代謝および栄養障害	8 (11.3)
低血糖	7 (9.9)
高尿酸血症	1 (1.4)
精神障害	2 (2.8)
不眠症	1 (1.4)
不安障害	1 (1.4)
神経系障害	2 (2.8)
体位性めまい	1 (1.4)
三叉神経痛	1 (1.4)
耳および迷路障害	3 (4.2)
頭位性回転性めまい	2 (2.8)
回転性めまい	1 (1.4)
心臓障害	1 (1.4)
洞結節機能不全	1 (1.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (2.8)
発声障害	1 (1.4)
アレルギー性鼻炎	1 (1.4)
胃腸障害	11 (15.5)
便秘	4 (5.6)
齲歯	3 (4.2)
下痢	2 (2.8)
腹部不快感	1 (1.4)
慢性胃炎	1 (1.4)
腸炎	1 (1.4)
痔核	1 (1.4)
歯周病	1 (1.4)
嘔吐	1 (1.4)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数；n：発現被験者数；% = n/N×100
CANA：カナグリフロジン

表 2.7.4.7－49　カナグリフロジンの GLP-1 受容体作動薬併用長期投与試験（TA-7284-12 試験）における有害事象（2／2）

System Organ Class Preferred Term	CANA 100 mg (N=71) n (%)
皮膚および皮下組織障害	6 (8.5)
湿疹	3 (4.2)
全身性そう痒症	2 (2.8)
頭部粃糠疹	1 (1.4)
筋骨格系および結合組織障害	11 (15.5)
背部痛	5 (7.0)
関節痛	1 (1.4)
筋痙縮	1 (1.4)
変形性関節症	1 (1.4)
骨粗鬆症	1 (1.4)
弾発指	1 (1.4)
骨外性骨化	1 (1.4)
腎および尿路障害	7 (9.9)
頻尿	6 (8.5)
多尿	4 (5.6)
排尿困難	1 (1.4)
尿失禁	1 (1.4)
生殖系および乳房障害	2 (2.8)
外陰腟そう痒症	1 (1.4)
勃起不全	1 (1.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	6 (8.5)
口渇	3 (4.2)
無力症	2 (2.8)
倦怠感	2 (2.8)
発熱	1 (1.4)
臨床検査	5 (7.0)
血中ケトン体増加	3 (4.2)
尿量増加	2 (2.8)
傷害、中毒および処置合併症	8 (11.3)
挫傷	5 (7.0)
靭帯捻挫	2 (2.8)
尾骨骨折	1 (1.4)
擦過傷	1 (1.4)
歯牙破折	1 (1.4)
外傷後頚部症候群	1 (1.4)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数；n：発現被験者数；% = n/N×100
CANA：カナグリフロジン

表 2.7.4.7－50　カナグリフロジンの GLP-1 受容体作動薬併用長期投与試験（TA-7284-12 試験）における副作用

System Organ Class Preferred Term	CANA 100 mg (N=71) n (%)
計	23 (32.4)
感染症および寄生虫症	3 (4.2)
外陰部腟カンジダ症	2 (2.8)
腎盂腎炎	1 (1.4)
代謝および栄養障害	7 (9.9)
低血糖	7 (9.9)
胃腸障害	4 (5.6)
便秘	3 (4.2)
下痢	1 (1.4)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.4)
全身性そう痒症	1 (1.4)
筋骨格系および結合組織障害	2 (2.8)
背部痛	1 (1.4)
筋痙縮	1 (1.4)
腎および尿路障害	7 (9.9)
頻尿	6 (8.5)
多尿	4 (5.6)
排尿困難	1 (1.4)
尿失禁	1 (1.4)
生殖系および乳房障害	1 (1.4)
外陰腟そう痒症	1 (1.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (7.0)
口渇	3 (4.2)
無力症	2 (2.8)
倦怠感	1 (1.4)
臨床検査	5 (7.0)
血中ケトン体増加	3 (4.2)
尿量増加	2 (2.8)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数；n：発現被験者数；% = n/N×100
CANA：カナグリフロジン

表 2.7.4.7－51　カナグリフロジンの GLP-1 受容体作動薬併用長期投与試験（TA-7284-12 試験）における重篤な有害事象

System Organ Class Preferred Term	CANA 100 mg (N=71) n (%)
計	5 (7.0)
感染症および寄生虫症	1 (1.4)
丹毒	1 (1.4)
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 (2.8)
乳癌	1 (1.4)
結腸癌	1 (1.4)
耳および迷路障害	1 (1.4)
頭位性回転性めまい	1 (1.4)
心臓障害	1 (1.4)
洞結節機能不全	1 (1.4)

MedDRA/J version：18.1
N：安全性解析対象集団被験者数；n：発現被験者数；% = n/N×100
CANA：カナグリフロジン

表 2.7.4.7－52　カナグル®錠 100 mg の長期使用に関する調査における有害事象・重篤な有害事象（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（1／5）

System Organ Class Preferred Term	有害事象 被験者数	重篤な有害事象 被験者数
計	440	57
感染症および寄生虫症	101	8
体部白癬	1	0
気管支炎	4	0
蜂巣炎	1	0
慢性副鼻腔炎	1	1
膀胱炎	17	0
毛包炎	1	0
胃腸炎	4	0
性器カンジダ症	3	0
帯状疱疹	1	0
インフルエンザ	7	0
喉頭炎	1	0
鼻咽頭炎	4	0
肺炎	7	6
腎盂腎炎	2	1
急性腎盂腎炎	1	0
性行為感染症	1	0
足部白癬	1	0
扁桃炎	1	0
上気道感染	7	0
尿道炎	2	0
尿路感染	14	0
腟感染	1	0
外陰部炎	2	0
外陰部腟カンジダ症	10	0
性器感染	7	0
ヘリコバクター性胃炎	1	0
感染性腸炎	1	0
泌尿生殖器感染	1	0
ウイルス性腸炎	1	0
気道感染	1	0
カンジダ感染	1	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3	3
肝内胆管癌	1	1
肝癌	2	2
血液およびリンパ系障害	4	0
貧血	1	0
鉄欠乏性貧血	2	0
赤血球増加症	1	0
免疫系障害	1	0
季節性アレルギー	1	0
代謝および栄養障害	49	7
アセトン血症	1	1
脱水	6	0
糖尿病	4	2

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－52　カナグル®錠 100 mg の長期使用に関する調査における有害事象・重篤な有害事象（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（2／5）

System Organ Class Preferred Term	有害事象 被験者数	重篤な有害事象 被験者数
糖尿病性ケトアシドーシス	3	2
痛風	1	0
高コレステロール血症	2	0
高血糖	1	0
高トリグリセリド血症	1	0
高尿酸血症	4	0
低血糖	14	1
低ナトリウム血症	2	0
食欲亢進	4	0
ケトアシドーシス	1	1
ケトーシス	2	0
脂質異常症	4	0
食欲減退	1	0
精神障害	2	0
不眠症	2	0
神経系障害	27	11
小脳梗塞	1	1
脳梗塞	6	5
浮動性めまい	5	0
味覚異常	2	0
てんかん	3	3
頭痛	4	0
感覚鈍麻	2	0
片頭痛	1	0
傾眠	1	0
一過性脳虚血発作	1	1
振戦	1	0
視床出血	1	1
眼障害	4	3
白内障	1	1
アレルギー性結膜炎	1	0
糖尿病網膜症	1	0
網膜出血	1	1
黄斑線維症	1	1
心臓障害	9	4
狭心症	3	3
心房細動	1	0
完全房室ブロック	1	1
動悸	1	0
洞性頻脈	1	0
頻脈	2	0
血管障害	14	2
高血圧	8	0
低血圧	3	0
起立性低血圧	1	0
末梢動脈閉塞	1	1

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－52　カナグル®錠 100 mg の長期使用に関する調査における有害事象・重篤な有害事象（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（3／5）

System Organ Class Preferred Term	有害事象 被験者数	重篤な有害事象 被験者数
末梢動脈閉塞性疾患	1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	8	2
喘息	5	2
慢性閉塞性肺疾患	1	1
発声障害	1	0
アレルギー性鼻炎	1	0
あくび	1	0
アレルギー性咽頭炎	1	0
胃腸障害	40	3
腹部不快感	1	0
腹部膨満	1	0
腹痛	1	0
上腹部痛	3	0
便秘	14	0
下痢	2	0
十二指腸潰瘍	1	0
胃炎	1	0
胃食道逆流性疾患	1	0
悪心	5	0
食道静脈瘤出血	1	1
急性膵炎	1	0
慢性膵炎	1	0
耳下腺腫大	1	0
嘔吐	4	0
膵石症	1	1
心窩部不快感	1	0
出血性小腸潰瘍	1	1
肝胆道系障害	17	2
アルコール性肝疾患	1	0
急性胆嚢炎	1	1
肝機能異常	10	0
アルコール性肝炎	1	0
高ビリルビン血症	1	0
黄疸	1	1
肝障害	1	0
胆嚢ポリープ	1	0
皮膚および皮下組織障害	46	4
脱毛症	1	0
冷汗	1	0
皮膚炎	1	0
薬疹	1	0
湿疹	4	0
皮脂欠乏性湿疹	1	0
天疱瘡	1	1
痒疹	1	0
そう痒症	15	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－52　カナグル®錠 100 mg の長期使用に関する調査における有害事象・重篤な有害事象（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（4／5）

System Organ Class Preferred Term	有害事象 被験者数	重篤な有害事象 被験者数
乾癬	1	0
発疹	13	1
皮膚潰瘍	1	1
蕁麻疹	5	1
中毒性皮疹	1	0
筋骨格系および結合組織障害	14	3
背部痛	3	0
ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症	1	0
筋力低下	1	0
筋骨格痛	2	0
頚部痛	1	0
四肢痛	1	0
滑液嚢腫	1	1
滑膜炎	1	1
腱鞘炎	1	0
脊椎靭帯骨化症	1	0
脊椎すべり症	1	0
神経障害性筋萎縮症	1	1
腎および尿路障害	58	1
高窒素血症	3	0
排尿困難	1	0
ケトン尿	1	0
神経因性膀胱	1	0
夜間頻尿	4	0
頻尿	32	0
多尿	5	0
腎嚢胞	1	0
尿閉	3	0
膀胱炎様症状	1	0
糖尿病性腎症	1	0
腎機能障害	5	1
生殖系および乳房障害	40	0
亀頭包皮炎	6	0
前立腺炎	1	0
陰部そう痒症	25	0
子宮脱	1	0
腟分泌物	1	0
外陰腟そう痒症	5	0
外陰部びらん	1	0
外陰腟痛	1	0
一般・全身障害および投与部位の状態	39	5
無力症	2	0
胸部不快感	1	0
胸痛	1	0
死亡	4	4
異常感	2	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－52　カナグル®錠 100 mg の長期使用に関する調査における有害事象・重篤な有害事象（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（5／5）

System Organ Class Preferred Term	有害事象 被験者数	重篤な有害事象 被験者数
空腹	1	0
倦怠感	8	1
発熱	1	0
口渇	10	0
有害事象なし	11	0
臨床検査	47	3
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2	0
血中コレステロール増加	1	0
血中クレアチニン増加	7	0
血中ブドウ糖減少	2	1
血圧低下	1	1
血圧上昇	1	0
血中甲状腺刺激ホルモン増加	1	0
血中トリグリセリド増加	2	0
血中尿素増加	1	0
血中尿酸増加	2	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	3	0
グリコヘモグロビン増加	1	0
ヘマトクリット増加	4	0
尿中血陽性	1	0
ヘモグロビン増加	1	0
低比重リポ蛋白増加	2	0
尿蛋白	1	0
体重減少	2	1
血中尿素窒素／クレアチニン比増加	1	0
尿中蛋白陽性	3	0
トランスアミナーゼ上昇	1	0
血中ケトン体増加	1	0
尿中ケトン体陽性	7	0
血中アルカリホスファターゼ増加	1	0
尿量増加	1	0
便潜血陽性	1	0
トランスアミナーゼ異常	1	0
傷害、中毒および処置合併症	10	2
転倒	1	1
上腕骨骨折	1	1
損傷	1	0
靱帯捻挫	1	0
肋骨骨折	1	0
挫傷	2	1
母乳保育時の曝露	1	0
妊娠時の母体の曝露	2	0
半月板損傷	1	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－53　カナグル®錠 100 mg の長期使用に関する調査における副作用・重篤な副作用（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（1／4）

System Organ Class Preferred Term	副作用 被験者数	重篤な副作用 被験者数
計	334	27
感染症および寄生虫症	68	1
体部白癬	1	0
膀胱炎	17	0
毛包炎	1	0
胃腸炎	2	0
性器カンジダ症	3	0
インフルエンザ	1	0
喉頭炎	1	0
鼻咽頭炎	1	0
腎盂腎炎	2	1
急性腎盂腎炎	1	0
性行為感染症	1	0
尿道炎	2	0
尿路感染	14	0
腟感染	1	0
外陰部炎	2	0
外陰部腟カンジダ症	10	0
性器感染	7	0
感染性腸炎	1	0
泌尿生殖器感染	1	0
カンジダ感染	1	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1	1
肝内胆管癌	1	1
血液およびリンパ系障害	2	0
貧血	1	0
赤血球増加症	1	0
代謝および栄養障害	39	5
アセトン血症	1	1
脱水	6	0
糖尿病	2	0
糖尿病性ケトアシドーシス	3	2
高コレステロール血症	1	0
高尿酸血症	3	0
低血糖	13	1
低ナトリウム血症	2	0
食欲亢進	4	0
ケトアシドーシス	1	1
ケトーシス	2	0
脂質異常症	2	0
食欲減退	1	0
精神障害	2	0
不眠症	2	0
神経系障害	23	10
小脳梗塞	1	1
脳梗塞	6	5

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－53　カナグル®錠 100 mg の長期使用に関する調査における副作用・重篤な副作用（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（2／4）

System Organ Class Preferred Term	副作用 被験者数	重篤な副作用 被験者数
浮動性めまい	5	0
味覚異常	2	0
てんかん	3	3
頭痛	3	0
感覚鈍麻	1	0
傾眠	1	0
振戦	1	0
視床出血	1	1
心臓障害	4	0
動悸	1	0
洞性頻脈	1	0
頻脈	2	0
血管障害	7	1
高血圧	3	0
低血圧	3	0
末梢動脈閉塞	1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	0
喘息	1	0
発声障害	1	0
あくび	1	0
胃腸障害	28	1
腹部膨満	1	0
腹痛	1	0
上腹部痛	3	0
便秘	12	0
下痢	1	0
胃炎	1	0
悪心	5	0
食道静脈瘤出血	1	1
嘔吐	3	0
心窩部不快感	1	0
肝胆道系障害	9	0
アルコール性肝疾患	1	0
肝機能異常	7	0
高ビリルビン血症	1	0
皮膚および皮下組織障害	44	3
脱毛症	1	0
冷汗	1	0
皮膚炎	1	0
湿疹	4	0
皮脂欠乏性湿疹	1	0
天疱瘡	1	1
痒疹	1	0
そう痒症	15	0
乾癬	1	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－53　カナグル®錠 100 mg の長期使用に関する調査における副作用・重篤な副作用（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（3／4）

System Organ Class Preferred Term	副作用 被験者数	重篤な副作用 被験者数
発疹	13	1
蕁麻疹	5	1
中毒性皮疹	1	0
筋骨格系および結合組織障害	2	0
背部痛	1	0
筋力低下	1	0
腎および尿路障害	55	1
高窒素血症	3	0
排尿困難	1	0
ケトン尿	1	0
夜間頻尿	4	0
頻尿	32	0
多尿	5	0
尿閉	3	0
膀胱炎様症状	1	0
糖尿病性腎症	1	0
腎機能障害	4	1
生殖系および乳房障害	38	0
亀頭包皮炎	6	0
陰部そう痒症	25	0
腟分泌物	1	0
外陰腟そう痒症	5	0
外陰部びらん	1	0
外陰腟痛	1	0
一般・全身障害および投与部位の状態	23	2
無力症	2	0
胸部不快感	1	0
胸痛	1	0
死亡	1	1
異常感	2	0
空腹	1	0
倦怠感	6	1
発熱	1	0
口渇	10	0
臨床検査	43	3
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	0
血中コレステロール増加	1	0
血中クレアチニン増加	7	0
血中ブドウ糖減少	2	1
血圧低下	1	1
血圧上昇	1	0
血中甲状腺刺激ホルモン増加	1	0
血中トリグリセリド増加	1	0
血中尿素増加	1	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－53　カナグル®錠 100 mg の長期使用に関する調査における副作用・重篤な副作用（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（4／4）

System Organ Class Preferred Term	副作用 被験者数	重篤な副作用 被験者数
血中尿酸増加	1	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	3	0
ヘマトクリット増加	4	0
尿中血陽性	1	0
ヘモグロビン増加	1	0
低比重リポ蛋白増加	2	0
尿蛋白	1	0
体重減少	2	1
血中尿素窒素／クレアチニン比増加	1	0
尿中蛋白陽性	3	0
トランスアミナーゼ上昇	1	0
血中ケトン体増加	1	0
尿中ケトン体陽性	7	0
血中アルカリホスファターゼ増加	1	0
尿量増加	1	0
便潜血陽性	1	0
傷害、中毒および処置合併症	1	1
転倒	1	1
上腕骨骨折	1	1

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－54　カナグル®錠 100 mg の高齢者に関する調査における有害事象・重篤な有害事象（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（1／4）

System Organ Class Preferred Term	有害事象 被験者数	重篤な有害事象 被験者数
計	205	48
感染症および寄生虫症	35	3
口角口唇炎	1	0
気管支炎	2	0
蜂巣炎	2	2
膀胱炎	6	0
胃腸炎	1	0
帯状疱疹	1	0
鼻咽頭炎	11	0
咽頭炎	3	0
皮膚感染	1	0
尿道炎	1	0
尿路感染	4	1
膣感染	1	0
外陰部炎	1	0
感染性腸炎	1	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	9	9
膀胱新生物	2	2
乳癌	1	1
結腸癌	2	2
胃癌	1	1
肝転移	1	1
肺転移	1	1
食道癌	1	1
脳新生物	1	1
甲状腺癌	1	1
免疫系障害	5	0
季節性アレルギー	5	0
代謝および栄養障害	19	6
異常体重減少	1	0
脱水	11	3
糖尿病	1	0
低血糖	5	2
過少体重	1	1
食欲減退	1	0
精神障害	2	1
不眠症	1	0
躁病	1	1
神経系障害	20	9
手根管症候群	1	0
脳出血	1	1
脳梗塞	5	5
浮動性めまい	9	1
頭痛	1	0
感覚鈍麻	1	0
意識消失	1	1

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－54　カナグル®錠 100 mg の高齢者に関する調査における有害事象・重篤な有害事象（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（2／4）

System Organ Class Preferred Term	有害事象 被験者数	重篤な有害事象 被験者数
一過性脳虚血発作	1	1
脳血管狭窄	1	1
眼障害	3	2
乱視	1	0
白内障	1	0
網膜剥離	1	1
網膜出血	2	1
霧視	1	0
心臓障害	10	6
急性心筋梗塞	1	1
狭心症	1	0
不安定狭心症	1	1
心房細動	1	0
心不全	3	3
心原性ショック	1	1
心筋梗塞	1	1
動悸	1	0
頻脈	1	0
急性冠動脈症候群	1	1
血管障害	6	3
循環虚脱	1	1
高血圧	1	0
起立性低血圧	1	0
末梢冷感	1	0
ショック症状	1	1
末梢動脈狭窄	1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5	0
咳嗽	2	0
発声障害	1	0
喀痰増加	1	0
上気道の炎症	1	0
口腔咽頭痛	1	0
胃腸障害	31	4
腹部不快感	2	0
便秘	10	0
下痢	7	1
鼓腸	1	0
びらん性胃炎	1	0
胃食道逆流性疾患	1	0
胃腸障害	1	0
胃腸出血	2	2
吐血	1	1
痔核	1	0
メレナ	1	1
悪心	4	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－54　カナグル®錠 100 mg の高齢者に関する調査における有害事象・重篤な有害事象（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（3／4）

System Organ Class Preferred Term	有害事象 被験者数	重篤な有害事象 被験者数
口内炎	1	0
舌障害	1	0
嘔吐	1	0
肝胆道系障害	8	3
急性胆管炎	1	1
急性胆嚢炎	1	1
胆石症	1	1
肝機能異常	4	0
肝障害	1	0
皮膚および皮下組織障害	29	1
脱毛症	2	0
皮膚炎	2	0
薬疹	3	0
湿疹	7	0
そう痒症	6	0
発疹	7	1
斑状皮疹	1	0
蕁麻疹	1	0
全身紅斑	1	0
筋骨格系および結合組織障害	10	2
関節痛	1	0
背部痛	1	0
腰部脊柱管狭窄症	1	1
筋痙縮	2	0
筋力低下	3	0
筋肉痛	1	0
変形性脊椎症	1	1
腎および尿路障害	20	3
尿路結石	1	1
排尿困難	2	0
夜間頻尿	5	0
頻尿	7	0
多尿	2	0
尿失禁	1	0
圧挫症候群	1	1
腎機能障害	4	1
生殖系および乳房障害	9	1
陰部そう痒症	5	0
外陰腟そう痒症	2	0
性器出血	1	1
外陰腟痛	1	0
一般・全身障害および投与部位の状態	28	1
無力症	1	0
胸痛	1	0
死亡	1	1

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－54　カナグル®錠 100 mg の高齢者に関する調査における有害事象・重篤な有害事象（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（4／4）

System Organ Class Preferred Term	有害事象 被験者数	重篤な有害事象 被験者数
疲労	1	0
空腹	1	0
倦怠感	5	0
浮腫	1	0
末梢性浮腫	2	0
疼痛	1	0
口渇	9	0
有害事象	1	0
有害事象なし	6	0
臨床検査	16	1
血中ブドウ糖増加	1	0
血圧上昇	2	0
腎クレアチニン・クリアランス減少	1	1
グリコヘモグロビン増加	1	0
ヘマトクリット減少	1	0
ヘマトクリット増加	2	0
体重減少	3	0
体重増加	2	0
尿比重増加	1	0
血中ケトン体増加	1	0
尿量増加	1	0
傷害、中毒および処置合併症	4	2
偶発的過量投与	1	0
圧迫骨折	1	1
転倒	1	1
骨折	1	1
擦過傷	1	0
外科および内科処置	2	0
白内障手術	2	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－55　カナグル®錠 100 mg の高齢者に関する調査における副作用・重篤な副作用（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（1／3）

System Organ Class Preferred Term	副作用 被験者数	重篤な副作用 被験者数
計	129	14
感染症および寄生虫症	13	1
口角口唇炎	1	0
膀胱炎	6	0
尿道炎	1	0
尿路感染	4	1
腟感染	1	0
外陰部炎	1	0
代謝および栄養障害	17	5
異常体重減少	1	0
脱水	10	2
低血糖	5	2
過少体重	1	1
食欲減退	1	0
神経系障害	13	5
手根管症候群	1	0
脳梗塞	4	4
浮動性めまい	7	1
頭痛	1	0
意識消失	1	1
眼障害	2	1
乱視	1	0
白内障	1	0
網膜剥離	1	1
網膜出血	1	0
霧視	1	0
心臓障害	3	1
狭心症	1	0
心不全	1	1
頻脈	1	0
急性冠動脈症候群	1	1
血管障害	3	1
起立性低血圧	1	0
末梢冷感	1	0
ショック症状	1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	0
咳嗽	1	0
発声障害	1	0
胃腸障害	21	0
腹部不快感	2	0
便秘	10	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－55　カナグル®錠 100 mg の高齢者に関する調査における副作用・重篤な副作用（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（2／3）

System Organ Class Preferred Term	副作用 被験者数	重篤な副作用 被験者数
下痢	3	0
鼓腸	1	0
胃食道逆流性疾患	1	0
胃腸障害	1	0
痔核	1	0
悪心	4	0
舌障害	1	0
肝胆道系障害	4	1
急性胆嚢炎	1	1
肝機能異常	3	0
皮膚および皮下組織障害	27	1
脱毛症	2	0
皮膚炎	2	0
薬疹	3	0
湿疹	6	0
そう痒症	6	0
発疹	7	1
斑状皮疹	1	0
全身紅斑	1	0
筋骨格系および結合組織障害	8	0
関節痛	1	0
背部痛	1	0
筋痙縮	2	0
筋力低下	3	0
筋肉痛	1	0
腎および尿路障害	16	1
排尿困難	1	0
夜間頻尿	4	0
頻尿	7	0
多尿	2	0
尿失禁	1	0
腎機能障害	4	1
生殖系および乳房障害	8	0
陰部そう痒症	5	0
外陰腟そう痒症	2	0
外陰腟痛	1	0
一般・全身障害および投与部位の状態	17	0
無力症	1	0
疲労	1	0
空腹	1	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－55　カナグル®錠 100 mg の高齢者に関する調査における副作用・重篤な副作用（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（3／3）

System Organ Class Preferred Term	副作用 被験者数	重篤な副作用 被験者数
倦怠感	5	0
疼痛	1	0
口渇	9	0
有害事象	1	0
臨床検査	10	0
血中ブドウ糖増加	1	0
血圧上昇	1	0
ヘマトクリット減少	1	0
ヘマトクリット増加	2	0
体重減少	2	0
尿比重増加	1	0
血中ケトン体増加	1	0
尿量増加	1	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－56　カナグル®錠 100 mg の自発報告における副作用・重篤な副作用
（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（1／5）

System Organ Class Preferred Term	副作用 患者数	重篤な副作用 患者数
計	416	54
感染症および寄生虫症	59	10
口角口唇炎	1	0
カンジダ性亀頭炎	1	0
結膜炎	1	0
膀胱炎	10	2
性器カンジダ症	2	1
歯肉炎	1	0
帯状疱疹	1	0
骨髄炎	1	1
腎盂腎炎	6	4
急性腎盂腎炎	1	1
敗血症	2	2
敗血症性ショック	1	1
股部白癬	1	0
尿道炎	3	0
尿路感染	14	3
膣感染	3	1
外陰部炎	4	1
外陰部膣カンジダ症	8	1
外陰部膣炎	1	1
性器感染	8	1
細菌感染	1	0
真菌性性器感染	1	1
肺感染	2	1
男性性器感染	1	0
男性外性器蜂巣炎	1	1
代謝および栄養障害	37	16
脱水	14	6
糖尿病性ケトアシドーシス	7	7
高血糖	2	0
低血糖	10	1
血液量減少症	1	1
ケトアシドーシス	3	3
ケトーシス	1	0
乳酸アシドーシス	1	1
多飲症	2	1
食欲減退	2	0
神経系障害	42	18
頚動脈狭窄	1	1
脳梗塞	9	9
脳血管発作	1	1
意識レベルの低下	1	1
浮動性めまい	14	1
体位性めまい	1	1
味覚異常	1	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－56　カナグル®錠 100 mg の自発報告における副作用・重篤な副作用
（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（2／5）

System Organ Class Preferred Term	副作用 患者数	重篤な副作用 患者数
知覚過敏	1	0
感覚鈍麻	2	0
第3脳神経麻痺	1	1
意識消失	1	1
記憶障害	1	1
嗅覚錯誤	1	0
傾眠	4	0
失神	2	2
一過性脳虚血発作	1	0
振戦	1	0
ラクナ梗塞	3	3
低血糖性意識消失	1	1
眼障害	3	0
眼の異常感	1	0
複視	1	0
眼瞼下垂	1	0
耳および迷路障害	1	0
突発性難聴	1	0
心臓障害	8	7
急性心筋梗塞	3	3
狭心症	1	1
心房細動	1	1
急性心不全	1	1
心血管障害	1	1
心筋梗塞	2	2
動悸	1	0
血管障害	4	2
潮紅	1	0
低血圧	1	1
起立性低血圧	1	1
蒼白	1	1
末梢冷感	1	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4	2
急性呼吸窮迫症候群	1	1
呼吸困難	1	0
しゃっくり	1	0
間質性肺疾患	1	1
胃腸障害	38	2
腹部不快感	2	0
腹部膨満	3	0
腹痛	2	0
異常便	1	0
便秘	14	0
下痢	8	0
口内乾燥	1	1

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－56　カナグル®錠 100 mg の自発報告における副作用・重篤な副作用
（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（3／5）

System Organ Class Preferred Term	副作用 患者数	重篤な副作用 患者数
排便回数増加	1	0
腸管虚血	1	1
悪心	7	0
嘔吐	3	0
口の感覚鈍麻	1	0
肝胆道系障害	9	4
肝機能異常	4	0
黄疸	1	1
肝障害	1	1
薬物性肝障害	3	2
皮膚および皮下組織障害	120	5
脱毛症	2	0
円形脱毛症	1	0
冷汗	1	0
皮膚炎	1	0
アレルギー性皮膚炎	1	0
薬疹	11	0
湿疹	13	1
皮脂欠乏性湿疹	2	0
貨幣状湿疹	1	0
紅斑	1	0
固定薬疹	1	0
多汗症	2	0
陰茎潰瘍形成	1	0
光線過敏性反応	1	0
痒疹	1	0
そう痒症	17	0
発疹	58	2
脂漏性皮膚炎	1	0
皮膚障害	1	1
皮膚臭異常	1	0
皮膚潰瘍	1	1
汗腺障害	1	0
顔面腫脹	1	0
蕁麻疹	9	1
全身紅斑	1	0
糖尿病性潰瘍	1	1
中毒性皮疹	2	1
筋骨格系および結合組織障害	12	1
背部痛	1	0
側腹部痛	1	0
筋固縮	1	1
筋痙縮	4	0
筋力低下	2	0
筋肉痛	1	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－56　カナグル®錠 100 mg の自発報告における副作用・重篤な副作用
（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（4／5）

System Organ Class Preferred Term	副作用 患者数	重篤な副作用 患者数
頚部痛	1	0
四肢痛	2	0
筋骨格硬直	1	0
腎および尿路障害	47	5
排尿困難	1	0
血尿	1	0
尿意切迫	1	1
夜間頻尿	5	1
頻尿	28	1
多尿	6	0
腎障害	2	1
尿失禁	4	0
尿異常	1	0
膀胱炎様症状	1	0
尿路閉塞	1	1
腎機能障害	2	0
腎前性腎不全	1	1
尿管結石症	1	1
生殖系および乳房障害	33	2
亀頭包皮炎	9	1
性器発疹	2	0
陰茎痛	1	0
前立腺炎	1	1
陰部そう痒症	18	0
勃起不全	1	0
外陰腟痛	1	0
一般・全身障害および投与部位の状態	40	5
無力症	3	0
胸部不快感	1	0
死亡	1	1
不快感	1	0
薬効増加	1	0
顔面浮腫	2	0
疲労	1	0
異常感	3	1
倦怠感	12	0
浮腫	1	1
発熱	1	1
口渇	19	1
有害事象なし	1	0
粘膜疼痛	1	0
多臓器機能不全症候群	1	1
臨床検査	27	1
アラニンアミノトランスフェラーゼ減少	1	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	0

MedDRA/J version：19.0

表 2.7.4.7－56　カナグル®錠 100 mg の自発報告における副作用・重篤な副作用
（2016 年 10 月 10 日カットオフ）（5／5）

System Organ Class Preferred Term	副作用 患者数	重篤な副作用 患者数
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ減少	1	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	1
血中クレアチニン増加	1	0
血中ブドウ糖減少	3	0
血中ブドウ糖増加	2	0
血圧低下	1	0
血中尿素増加	1	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ減少	1	0
ヘマトクリット増加	1	0
尿中血陽性	2	0
ヘモグロビン増加	1	0
低比重リポ蛋白異常	1	0
体重減少	6	1
体重増加	2	0
白血球数増加	2	0
尿中白血球陽性	1	0
血中ケトン体増加	5	1
尿中ケトン体陽性	3	0
血中ビリルビン異常	1	0
尿量増加	1	0
肝機能検査値上昇	1	0
傷害、中毒および処置合併症	1	0
適応外使用	1	0

MedDRA/J version：19.0

カナリア®配合錠
製造販売承認申請書添付資料
第２部（モジュール２）

2.7　臨床概要
2.7.5　参考文献

田辺三菱製薬株式会社

目次

2.7.5　参考文献.....3

2.7.5　参考文献

［1］　日本糖尿病学会編. 糖尿病治療ガイド 2016-2017. 文光堂.［資料番号：5.4―4］

［2］　The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993;329:977-86.［資料番号：5.4―32］

［3］　UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet. 1998;352:837-53.［資料番号：5.4―33］

［4］　UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet. 1998;352:854-65.［資料番号：5.4―34］

［5］　Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. Diabetes Res Clin Pract. 1995;28:103-17.［資料番号：5.4―35］

［6］　Balkau B, Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Borch-Johnsen K, Pyörälä K. Prediction of the risk of cardiovascular mortality using a score that includes glucose as a risk factor. The DECODE Study. Diabetologia. 2004;47:2118-28.［資料番号：5.4―36］

［7］　Polidori D, Sha S, Heise T, Natarajan J, Artis E, Wang SS, et al. Effect of canagliflozin, a sodium glucose co-transporter 2 inhibitor, on C-peptide kinetics. Clin Pharmacol Drug Dev. 2015;4(1):12-7.［資料番号：5.4―37］

［8］　Abdul-Ghani MA, Norton L, DeFronzo RA. Role of sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT 2) inhibitors in the treatment of type 2 diabetes. Endocr Rev. 2011;32(4):515-31.［資料番号：5.4―3］

［9］　FDA レター. 23 Feb 2007.［資料番号：5.4―38］

［10］　Merck&Co., Inc. Highlights of prescribing information for Januvia® (sitagliptin) tablets [Internet]. Revised: Aug 2015 [cited 2016 May 20]. Available from: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/021995s034lbl.pdf［資料番号：5.4―39］

［11］　稲垣暢也, 植木浩二郎, 加来浩平, 門脇孝, 清野裕, 羽田勝計, 他. SGLT2 阻害薬の適正使用に関する Recommendation [Internet]. 2016 年 5 月 12 日改訂 [cited 2016 May 20]. Available from: http://www.fa.kyorin.co.jp/jds/uploads/recommendation_SGLT2.pdf［資料番号：5.4―26］

［12］　Inoue M, Iwasaki M, Otani T, Sasazuki S, Noda M, Tsugane S. Diabetes mellitus and the risk of cancer: results from a large-scale population-based cohort study in Japan. Arch Intern Med. 2006;166:1871-7.［資料番号：5.4―40］

［13］ FDA Drug Safety Communication: FDA investigating reports of possible increased risk of pancreatitis and pre-cancerous findings of the pancreas from incretin mimetic drugs for type 2 diabetes [Internet]. U.S. Food and Drug Administration [cited 2016 May 20]. Available from: http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm343187.htm［添付なし］

［14］ Julious SA. Sample size of 12 per group rule of thumb for a pilot study. Pharm Stat. 2005;4:287-91.［資料番号：5.4―41］