表 2.7.4.7-21　部分集団別有害事象（高血圧傾向の有無）（国内第 II 相試験と第 III 相試験の併合）

	プラセボ群		1 日 1 回群		1 日 2 回群		実薬群	
高血圧傾向の有無	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり
対象症例数	98	18	45	10	96	24	141	34
発現症例数（%）	39 (39.8)	3 (16.7)	27 (60.0)	3 (30.0)	67 (69.8)	19 (79.2)	94 (66.7)	22 (64.7)
感染症および寄生虫症	10 (10.2)	-	8 (17.8)	-	14 (14.6)	2 (8.3)	22 (15.6)	2 (5.9)
鼻咽頭炎	6 (6.1)	-	6 (13.3)	-	10 (10.4)	1 (4.2)	16 (11.3)	1 (2.9)
インフルエンザ	1 (1.0)	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
咽頭炎	1 (1.0)	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
副鼻腔炎	-	-	-	-	-	1 (4.2)	-	1 (2.9)
口腔ヘルペス	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
ノロウイルス性胃腸炎	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
結膜炎	-	-	1 (2.2)	-	-	-	1 (0.7)	-
大腸菌感染	-	-	1 (2.2)	-	-	-	1 (0.7)	-
胃腸炎	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
外陰部腟カンジダ症	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
レンサ球菌感染	1 (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 (1.0)	-	1 (0.7)	-
甲状腺癌	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
血液およびリンパ系障害	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
貧血	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
代謝および栄養障害	2 (2.0)	-	-	-	-	-	-	-
高尿酸血症	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
高アミラーゼ血症	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
精神障害	1 (1.0)	-	-	-	-	1 (4.2)	-	1 (2.9)
不眠症	-	-	-	-	-	1 (4.2)	-	1 (2.9)
不安	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-

例数（%）
用語辞書：MedDRA/J version 19.0
Source：AJG511 申請用併合解析（5.3.5.3-3）表 6.12 部分集団解析　1-5 有害事象-高血圧傾向の有無

表 2.7.4.7-21　部分集団別有害事象（高血圧傾向の有無）（国内第 II 相試験と第 III 相試験の併合）（続き）

	プラセボ群		1 日 1 回群		1 日 2 回群		実薬群	
高血圧傾向の有無	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり
対象症例数	98	18	45	10	96	24	141	34
神経系障害	5 (5.1)	-	1 (2.2)	-	8 (8.3)	1 (4.2)	9 (6.4)	1 (2.9)
頭痛	4 (4.1)	-	-	-	7 (7.3)	1 (4.2)	7 (5.0)	1 (2.9)
失神寸前の状態	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
浮動性めまい	1 (1.0)	-	1 (2.2)	-	-	-	1 (0.7)	-
耳および迷路障害	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
回転性めまい	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
心臓障害	-	1 (5.6)	-	-	-	-	-	-
頻脈	-	1 (5.6)	-	-	-	-	-	-
血管障害	2 (2.0)	-	-	-	2 (2.1)	1 (4.2)	2 (1.4)	1 (2.9)
高血圧	1 (1.0)	-	-	-	2 (2.1)	1 (4.2)	2 (1.4)	1 (2.9)
静脈炎	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
呼吸器、胸郭および縦隔障害	8 (8.2)	1 (5.6)	1 (2.2)	-	2 (2.1)	-	3 (2.1)	-
上気道の炎症	6 (6.1)	1 (5.6)	1 (2.2)	-	1 (1.0)	-	2 (1.4)	-
アレルギー性鼻炎	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
喘息	1 (1.0)	1 (5.6)	-	-	-	-	-	-
口腔咽頭痛	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-

例数（%）
用語辞書：MedDRA/J version 19.0
Source：AJG511 申請用併合解析（5.3.5.3-3）表 6.12 部分集団解析　1-5 有害事象-高血圧傾向の有無

表 2.7.4.7-21　部分集団別有害事象（高血圧傾向の有無）（国内第 II 相試験と第 III 相試験の併合）（続き）

	プラセボ群		1 日 1 回群		1 日 2 回群		実薬群	
高血圧傾向の有無	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり
対象症例数	98	18	45	10	96	24	141	34
胃腸障害	7 (7.1)	1 (5.6)	2 (4.4)	-	9 (9.4)	2 (8.3)	11 (7.8)	2 (5.9)
嘔吐	-	-	-	-	3 (3.1)	1 (4.2)	3 (2.1)	1 (2.9)
潰瘍性大腸炎	1 (1.0)	1 (5.6)	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
下痢	1 (1.0)	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
痔核	1 (1.0)	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
上腹部痛	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
便秘	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
胃潰瘍	-	-	-	-	-	1 (4.2)	-	1 (2.9)
悪心	-	-	-	-	-	1 (4.2)	-	1 (2.9)
肛門周囲痛	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
肛門そう痒症	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
腹部不快感	-	-	1 (2.2)	-	-	-	1 (0.7)	-
下腹部痛	-	-	1 (2.2)	-	-	-	1 (0.7)	-
腹部膨満	2 (2.0)	-	-	-	-	-	-	-
異常便	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
胃炎	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
直腸出血	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
肝胆道系障害	-	-	1 (2.2)	-	1 (1.0)	-	2 (1.4)	-
肝機能異常	-	-	1 (2.2)	-	1 (1.0)	-	2 (1.4)	-
皮膚および皮下組織障害	2 (2.0)	-	1 (2.2)	-	3 (3.1)	1 (4.2)	4 (2.8)	1 (2.9)
湿疹	1 (1.0)	-	1 (2.2)	-	2 (2.1)	-	3 (2.1)	-
ざ瘡	-	-	-	-	-	1 (4.2)	-	1 (2.9)
発疹	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
そう痒症	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-

例数（%）
用語辞書：MedDRA/J version 19.0
Source：AJG511 申請用併合解析（5.3.5.3-3）表 6.12 部分集団解析　1-5 有害事象-高血圧傾向の有無

表 2.7.4.7-21　部分集団別有害事象（高血圧傾向の有無）（国内第 II 相試験と第 III 相試験の併合）（続き）

	プラセボ群		1 日 1 回群		1 日 2 回群		実薬群	
高血圧傾向の有無	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり
対象症例数	98	18	45	10	96	24	141	34
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.0)	-	1 (2.2)	-	1 (1.0)	1 (4.2)	2 (1.4)	1 (2.9)
筋肉痛	1 (1.0)	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
筋骨格痛	-	-	-	-	-	1 (4.2)	-	1 (2.9)
頚部痛	-	-	-	-	-	1 (4.2)	-	1 (2.9)
関節痛	-	-	1 (2.2)	-	-	-	1 (0.7)	-
腎および尿路障害	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
出血性膀胱炎	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
生殖系および乳房障害	1 (1.0)	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
性器出血	1 (1.0)	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (3.1)	-	2 (4.4)	-	5 (5.2)	-	7 (5.0)	-
発熱	2 (2.0)	-	2 (4.4)	-	2 (2.1)	-	4 (2.8)	-
末梢性浮腫	-	-	-	-	2 (2.1)	-	2 (1.4)	-
悪寒	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
炎症	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-

例数（%）
用語辞書：MedDRA/J version 19.0
Source：AJG511 申請用併合解析（5.3.5.3-3）表 6.12 部分集団解析　1-5 有害事象-高血圧傾向の有無

表 2.7.4.7-21　部分集団別有害事象（高血圧傾向の有無）（国内第 II 相試験と第 III 相試験の併合）（続き）

	プラセボ群		1 日 1 回群		1 日 2 回群		実薬群	
高血圧傾向の有無	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり
対象症例数	98	18	45	10	96	24	141	34
臨床検査	4 (4.1)	1 (5.6)	20 (44.4)	3 (30.0)	48 (50.0)	14 (58.3)	68 (48.2)	17 (50.0)
血中コルチゾール減少	1 (1.0)	1 (5.6)	12 (26.7)	1 (10.0)	45 (46.9)	13 (54.2)	57 (40.4)	14 (41.2)
血中コルチコトロピン減少	1 (1.0)	-	14 (31.1)	2 (20.0)	33 (34.4)	9 (37.5)	47 (33.3)	11 (32.4)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	-	-	2 (4.4)	-	2 (2.1)	-	4 (2.8)	-
血中乳酸脱水素酵素増加	-	-	-	-	2 (2.1)	-	2 (1.4)	-
血中トリグリセリド増加	-	-	-	1 (10.0)	1 (1.0)	-	1 (0.7)	1 (2.9)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	-	-	-	-	1 (1.0)	-	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 (1.0)	-	1 (0.7)	-
血圧上昇	-	-	-	-	-	1 (4.2)	-	1 (2.9)
Ｃ－反応性蛋白増加	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
白血球数異常	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
血中コレステロール増加	1 (1.0)	-	1 (2.2)	-	-	-	1 (0.7)	-
血中トリグリセリド減少	-	-	1 (2.2)	-	-	-	1 (0.7)	-
肝機能検査異常	-	-	1 (2.2)	-	-	-	1 (0.7)	-
血中尿酸増加	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
尿中ブドウ糖陽性	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
白血球数減少	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
白血球数増加	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
傷害、中毒および処置合併症	2 (2.0)	-	-	-	2 (2.1)	1 (4.2)	2 (1.4)	1 (2.9)
挫傷	1 (1.0)	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
肉離れ	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
直腸損傷	-	-	-	-	-	1 (4.2)	-	1 (2.9)
節足動物刺傷	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-

例数（%）
用語辞書：MedDRA/J version 19.0
Source：AJG511 申請用併合解析（5.3.5.3-3）表 6.12 部分集団解析　1-5 有害事象-高血圧傾向の有無

表 2.7.4.7-22　部分集団副作用（高血圧傾向の有無）（国内第 II 相試験と第 III 相試験の併合）

	プラセボ群		1 日 1 回群		1 日 2 回群		実薬群	
高血圧傾向の有無	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり
対象症例数	98	18	45	10	96	24	141	34
発現症例数（%）	12 (12.2)	1 (5.6)	19 (42.2)	3 (30.0)	54 (56.3)	17 (70.8)	73 (51.8)	20 (58.8)
感染症および寄生虫症	3 (3.1)	-	1 (2.2)	-	1 (1.0)	-	2 (1.4)	-
鼻咽頭炎	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
インフルエンザ	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
咽頭炎	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
大腸菌感染	-	-	1 (2.2)	-	-	-	1 (0.7)	-
外陰部腟カンジダ症	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
代謝および栄養障害	2 (2.0)	-	-	-	-	-	-	-
高尿酸血症	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
高アミラーゼ血症	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
精神障害	-	-	-	-	-	1 (4.2)	-	1 (2.9)
不眠症	-	-	-	-	-	1 (4.2)	-	1 (2.9)
神経系障害	-	-	1 (2.2)	-	2 (2.1)	-	3 (2.1)	-
頭痛	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
失神寸前の状態	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
浮動性めまい	-	-	1 (2.2)	-	-	-	1 (0.7)	-
血管障害	1 (1.0)	-	-	-	2 (2.1)	1 (4.2)	2 (1.4)	1 (2.9)
高血圧	1 (1.0)	-	-	-	2 (2.1)	1 (4.2)	2 (1.4)	1 (2.9)

例数（%）
用語辞書：MedDRA/J version 19.0
Source：AJG511 申請用併合解析（5.3.5.3-3）表 6.12 部分集団解析　2-5 副作用-高血圧傾向の有無

表 2.7.4.7-22　部分集団副作用（高血圧傾向の有無）（国内第 II 相試験と第 III 相試験の併合）　（続き）

	プラセボ群		1 日 1 回群		1 日 2 回群		実薬群	
高血圧傾向の有無	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり
対象症例数	98	18	45	10	96	24	141	34
胃腸障害	1 (1.0)	-	1 (2.2)	-	3 (3.1)	1 (4.2)	4 (2.8)	1 (2.9)
痔核	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
便秘	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
胃潰瘍	-	-	-	-	-	1 (4.2)	-	1 (2.9)
肛門そう痒症	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
腹部不快感	-	-	1 (2.2)	-	-	-	1 (0.7)	-
異常便	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
直腸出血	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
肝胆道系障害	-	-	1 (2.2)	-	1 (1.0)	-	2 (1.4)	-
肝機能異常	-	-	1 (2.2)	-	1 (1.0)	-	2 (1.4)	-
皮膚および皮下組織障害	1 (1.0)	-	-	-	-	1 (4.2)	-	1 (2.9)
湿疹	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
ざ瘡	-	-	-	-	-	1 (4.2)	-	1 (2.9)
腎および尿路障害	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
出血性膀胱炎	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
生殖系および乳房障害	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
性器出血	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.0)	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
末梢性浮腫	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
炎症	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-

例数（%）
用語辞書：MedDRA/J version 19.0
Source：AJG511 申請用併合解析（5.3.5.3-3）表 6.12 部分集団解析　2-5 副作用-高血圧傾向の有無

表 2.7.4.7-22　部分集団副作用（高血圧傾向の有無）（国内第 II 相試験と第 III 相試験の併合）　（続き）

	プラセボ群		1 日 1 回群		1 日 2 回群		実薬群	
高血圧傾向の有無	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり
対象症例数	98	18	45	10	96	24	141	34
臨床検査	3 (3.1)	1 (5.6)	18 (40.0)	3 (30.0)	47 (49.0)	14 (58.3)	65 (46.1)	17 (50.0)
血中コルチゾール減少	1 (1.0)	1 (5.6)	12 (26.7)	1 (10.0)	45 (46.9)	13 (54.2)	57 (40.4)	14 (41.2)
血中コルチコトロピン減少	1 (1.0)	-	14 (31.1)	2 (20.0)	33 (34.4)	9 (37.5)	47 (33.3)	11 (32.4)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	-	-	1 (2.2)	-	1 (1.0)	-	2 (1.4)	-
血中乳酸脱水素酵素増加	-	-	-	-	2 (2.1)	-	2 (1.4)	-
血中トリグリセリド増加	-	-	-	1 (10.0)	1 (1.0)	-	1 (0.7)	1 (2.9)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	-	-	-	-	1 (1.0)	-	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 (1.0)	-	1 (0.7)	-
血圧上昇	-	-	-	-	-	1 (4.2)	-	1 (2.9)
白血球数異常	-	-	-	-	1 (1.0)	-	1 (0.7)	-
血中コレステロール増加	1 (1.0)	-	1 (2.2)	-	-	-	1 (0.7)	-
肝機能検査異常	-	-	1 (2.2)	-	-	-	1 (0.7)	-
血中尿酸増加	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
白血球数減少	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
白血球数増加	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
傷害、中毒および処置合併症	-	-	-	-	-	1 (4.2)	-	1 (2.9)
直腸損傷	-	-	-	-	-	1 (4.2)	-	1 (2.9)

例数（%）
用語辞書：MedDRA/J version 19.0
Source：AJG511 申請用併合解析（5.3.5.3-3）表 6.12 部分集団解析　2-5 副作用-高血圧傾向の有無

表 2.7.4.7-23　部分集団別有害事象（肝機能低下傾向の有無）（国内第 II 相試験と第 III 相試験の併合）

	プラセボ群		1 日 1 回群		1 日 2 回群		実薬群	
肝機能低下傾向の有無	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり
対象症例数	98	18	50	5	107	13	157	18
発現症例数（%）	34 (34.7)	8 (44.4)	29 (58.0)	1 (20.0)	75 (70.1)	11 (84.6)	104 (66.2)	12 (66.7)
感染症および寄生虫症	8 (8.2)	2 (11.1)	8 (16.0)	-	14 (13.1)	2 (15.4)	22 (14.0)	2 (11.1)
鼻咽頭炎	5 (5.1)	1 (5.6)	6 (12.0)	-	10 (9.3)	1 (7.7)	16 (10.2)	1 (5.6)
インフルエンザ	-	1 (5.6)	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
咽頭炎	1 (1.0)	-	-	-	-	1 (7.7)	-	1 (5.6)
副鼻腔炎	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
口腔ヘルペス	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
ノロウイルス性胃腸炎	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
結膜炎	-	-	1 (2.0)	-	-	-	1 (0.6)	-
大腸菌感染	-	-	1 (2.0)	-	-	-	1 (0.6)	-
胃腸炎	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
外陰部腟カンジダ症	-	1 (5.6)	-	-	-	-	-	-
レンサ球菌感染	1 (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 (0.9)	-	1 (0.6)	-
甲状腺癌	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
血液およびリンパ系障害	-	1 (5.6)	-	-	-	-	-	-
貧血	-	1 (5.6)	-	-	-	-	-	-
代謝および栄養障害	2 (2.0)	-	-	-	-	-	-	-
高尿酸血症	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
高アミラーゼ血症	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
精神障害	1 (1.0)	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
不眠症	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
不安	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-

例数（%）
用語辞書：MedDRA/J version 19.0
Source：AJG511 申請用併合解析（5.3.5.3-3）表 6.12 部分集団解析　1-6 有害事象-肝機能低下傾向の有無

表 2.7.4.7-23　部分集団別有害事象（肝機能低下傾向の有無）（国内第 II 相試験と第 III 相試験の併合）　（続き）

	プラセボ群		1 日 1 回群		1 日 2 回群		実薬群	
肝機能低下傾向の有無	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり
対象症例数	98	18	50	5	107	13	157	18
神経系障害	4 (4.1)	1 (5.6)	1 (2.0)	-	8 (7.5)	1 (7.7)	9 (5.7)	1 (5.6)
頭痛	3 (3.1)	1 (5.6)	-	-	7 (6.5)	1 (7.7)	7 (4.5)	1 (5.6)
失神寸前の状態	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
浮動性めまい	1 (1.0)	-	1 (2.0)	-	-	-	1 (0.6)	-
耳および迷路障害	-	-	-	-	-	1 (7.7)	-	1 (5.6)
回転性めまい	-	-	-	-	-	1 (7.7)	-	1 (5.6)
心臓障害	-	1 (5.6)	-	-	-	-	-	-
頻脈	-	1 (5.6)	-	-	-	-	-	-
血管障害	1 (1.0)	1 (5.6)	-	-	2 (1.9)	1 (7.7)	2 (1.3)	1 (5.6)
高血圧	1 (1.0)	-	-	-	2 (1.9)	1 (7.7)	2 (1.3)	1 (5.6)
静脈炎	-	1 (5.6)	-	-	-	-	-	-
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 (7.1)	2 (11.1)	1 (2.0)	-	1 (0.9)	1 (7.7)	2 (1.3)	1 (5.6)
上気道の炎症	5 (5.1)	2 (11.1)	1 (2.0)	-	1 (0.9)	-	2 (1.3)	-
アレルギー性鼻炎	-	-	-	-	-	1 (7.7)	-	1 (5.6)
喘息	2 (2.0)	-	-	-	-	-	-	-
口腔咽頭痛	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-

例数（%）
用語辞書：MedDRA/J version 19.0
Source：AJG511 申請用併合解析（5.3.5.3-3）表 6.12 部分集団解析　1-6 有害事象-肝機能低下傾向の有無

表 2.7.4.7-23　部分集団別有害事象（肝機能低下傾向の有無）（国内第 II 相試験と第 III 相試験の併合）　（続き）

	プラセボ群		1 日 1 回群		1 日 2 回群		実薬群	
肝機能低下傾向の有無	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり
対象症例数	98	18	50	5	107	13	157	18
胃腸障害	7 (7.1)	1 (5.6)	1 (2.0)	1 (20.0)	10 (9.3)	1 (7.7)	11 (7.0)	2 (11.1)
嘔吐	-	-	-	-	3 (2.8)	1 (7.7)	3 (1.9)	1 (5.6)
潰瘍性大腸炎	1 (1.0)	1 (5.6)	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
下痢	1 (1.0)	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
痔核	1 (1.0)	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
上腹部痛	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
便秘	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
胃潰瘍	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
悪心	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
肛門周囲痛	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
肛門そう痒症	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
腹部不快感	-	-	1 (2.0)	-	-	-	1 (0.6)	-
下腹部痛	-	-	-	1 (20.0)	-	-	-	1 (5.6)
腹部膨満	2 (2.0)	-	-	-	-	-	-	-
異常便	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
胃炎	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
直腸出血	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
肝胆道系障害	-	-	1 (2.0)	-	1 (0.9)	-	2 (1.3)	-
肝機能異常	-	-	1 (2.0)	-	1 (0.9)	-	2 (1.3)	-
皮膚および皮下組織障害	1 (1.0)	1 (5.6)	1 (2.0)	-	1 (0.9)	3 (23.1)	2 (1.3)	3 (16.7)
湿疹	1 (1.0)	-	1 (2.0)	-	-	2 (15.4)	1 (0.6)	2 (11.1)
ざ瘡	-	-	-	-	-	1 (7.7)	-	1 (5.6)
発疹	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
そう痒症	-	1 (5.6)	-	-	-	-	-	-

例数（%）
用語辞書：MedDRA/J version 19.0
Source：AJG511 申請用併合解析（5.3.5.3-3）表 6.12 部分集団解析　1-6 有害事象-肝機能低下傾向の有無

表 2.7.4.7-23　部分集団別有害事象（肝機能低下傾向の有無）（国内第 II 相試験と第 III 相試験の併合）　（続き）

	プラセボ群		1 日 1 回群		1 日 2 回群		実薬群	
肝機能低下傾向の有無	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり
対象症例数	98	18	50	5	107	13	157	18
筋骨格系および結合組織障害	-	1 (5.6)	1 (2.0)	-	1 (0.9)	1 (7.7)	2 (1.3)	1 (5.6)
筋肉痛	-	1 (5.6)	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
筋骨格痛	-	-	-	-	-	1 (7.7)	-	1 (5.6)
頚部痛	-	-	-	-	-	1 (7.7)	-	1 (5.6)
関節痛	-	-	1 (2.0)	-	-	-	1 (0.6)	-
腎および尿路障害	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
出血性膀胱炎	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
生殖系および乳房障害	-	1 (5.6)	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
性器出血	-	1 (5.6)	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (3.1)	-	2 (4.0)	-	5 (4.7)	-	7 (4.5)	-
発熱	2 (2.0)	-	2 (4.0)	-	2 (1.9)	-	4 (2.5)	-
末梢性浮腫	-	-	-	-	2 (1.9)	-	2 (1.3)	-
悪寒	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
炎症	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-

例数（%）
用語辞書：MedDRA/J version 19.0
Source：AJG511 申請用併合解析（5.3.5.3-3）表 6.12 部分集団解析　1-6 有害事象-肝機能低下傾向の有無

表 2.7.4.7-23　部分集団別有害事象（肝機能低下傾向の有無）（国内第 II 相試験と第 III 相試験の併合）　（続き）

	プラセボ群		1 日 1 回群		1 日 2 回群		実薬群	
肝機能低下傾向の有無	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり
対象症例数	98	18	50	5	107	13	157	18
臨床検査	5 (5.1)	-	23 (46.0)	-	55 (51.4)	7 (53.8)	78 (49.7)	7 (38.9)
血中コルチゾール減少	2 (2.0)	-	13 (26.0)	-	51 (47.7)	7 (53.8)	64 (40.8)	7 (38.9)
血中コルチコトロピン減少	1 (1.0)	-	16 (32.0)	-	36 (33.6)	6 (46.2)	52 (33.1)	6 (33.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	-	-	2 (4.0)	-	2 (1.9)	-	4 (2.5)	-
血中乳酸脱水素酵素増加	-	-	-	-	2 (1.9)	-	2 (1.3)	-
血中トリグリセリド増加	-	-	1 (2.0)	-	1 (0.9)	-	2 (1.3)	-
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
血圧上昇	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
Ｃ－反応性蛋白増加	-	-	-	-	-	1 (7.7)	-	1 (5.6)
白血球数異常	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
血中コレステロール増加	1 (1.0)	-	1 (2.0)	-	-	-	1 (0.6)	-
血中トリグリセリド減少	-	-	1 (2.0)	-	-	-	1 (0.6)	-
肝機能検査異常	-	-	1 (2.0)	-	-	-	1 (0.6)	-
血中尿酸増加	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
尿中ブドウ糖陽性	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
白血球数減少	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
白血球数増加	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
傷害、中毒および処置合併症	2 (2.0)	-	-	-	3 (2.8)	-	3 (1.9)	-
挫傷	1 (1.0)	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
肉離れ	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
直腸損傷	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
節足動物刺傷	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-

例数（%）
用語辞書：MedDRA/J version 19.0
Source：AJG511 申請用併合解析（5.3.5.3-3）表 6.12 部分集団解析　1-6 有害事象-肝機能低下傾向の有無

表 2.7.4.7-24　部分集団別副作用（肝機能低下傾向の有無）（国内第 II 相試験と第 III 相試験の併合）

	プラセボ群		1 日 1 回群		1 日 2 回群		実薬群	
肝機能低下傾向の有無	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり
対象症例数	98	18	50	5	107	13	157	18
感染症および寄生虫症	1 (1.0)	2 (11.1)	1 (2.0)	-	-	1 (7.7)	1 (0.6)	1 (5.6)
鼻咽頭炎	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
インフルエンザ	-	1 (5.6)	-	-	-	-	-	-
咽頭炎	-	-	-	-	-	1 (7.7)	-	1 (5.6)
大腸菌感染	-	-	1 (2.0)	-	-	-	1 (0.6)	-
外陰部腟カンジダ症	-	1 (5.6)	-	-	-	-	-	-
代謝および栄養障害	2 (2.0)	-	-	-	-	-	-	-
高尿酸血症	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
高アミラーゼ血症	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
精神障害	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
不眠症	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
神経系障害	-	-	1 (2.0)	-	2 (1.9)	-	3 (1.9)	-
頭痛	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
失神寸前の状態	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
浮動性めまい	-	-	1 (2.0)	-	-	-	1 (0.6)	-
血管障害	1 (1.0)	-	-	-	2 (1.9)	1 (7.7)	2 (1.3)	1 (5.6)
高血圧	1 (1.0)	-	-	-	2 (1.9)	1 (7.7)	2 (1.3)	1 (5.6)

例数（%）
用語辞書：MedDRA/J version 19.0
Source：AJG511 申請用併合解析（5.3.5.3-3）表 6.12 部分集団解析　2-6 副作用-肝機能低下傾向の有無

表 2.7.4.7-24　部分集団別副作用（肝機能低下傾向の有無）（国内第 II 相試験と第 III 相試験の併合）　（続き）

	プラセボ群		1 日 1 回群		1 日 2 回群		実薬群	
肝機能低下傾向の有無	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり
対象症例数	98	18	50	5	107	13	157	18
胃腸障害	1 (1.0)	-	1 (2.0)	-	4 (3.7)	-	5 (3.2)	-
痔核	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
便秘	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
胃潰瘍	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
肛門そう痒症	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
腹部不快感	-	-	1 (2.0)	-	-	-	1 (0.6)	-
異常便	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
直腸出血	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
肝胆道系障害	-	-	1 (2.0)	-	1 (0.9)	-	2 (1.3)	-
肝機能異常	-	-	1 (2.0)	-	1 (0.9)	-	2 (1.3)	-
皮膚および皮下組織障害	1 (1.0)	-	-	-	-	1 (7.7)	-	1 (5.6)
湿疹	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
ざ瘡	-	-	-	-	-	1 (7.7)	-	1 (5.6)
腎および尿路障害	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
出血性膀胱炎	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
生殖系および乳房障害	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
性器出血	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.0)	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
末梢性浮腫	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
炎症	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-

例数（%）
用語辞書：MedDRA/J version 19.0
Source：AJG511 申請用併合解析（5.3.5.3-3）表 6.12 部分集団解析　2-6 副作用-肝機能低下傾向の有無

表 2.7.4.7-24　部分集団別副作用（肝機能低下傾向の有無）（国内第 II 相試験と第 III 相試験の併合）　（続き）

	プラセボ群		1 日 1 回群		1 日 2 回群		実薬群	
肝機能低下傾向の有無	なし	あり	なし	あり	なし	あり	なし	あり
対象症例数	98	18	50	5	107	13	157	18
臨床検査	4 (4.1)	-	21 (42.0)	-	54 (50.5)	7 (53.8)	75 (47.8)	7 (38.9)
血中コルチゾール減少	2 (2.0)	-	13 (26.0)	-	51 (47.7)	7 (53.8)	64 (40.8)	7 (38.9)
血中コルチコトロピン減少	1 (1.0)	-	16 (32.0)	-	36 (33.6)	6 (46.2)	52 (33.1)	6 (33.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	-	-	1 (2.0)	-	1 (0.9)	-	2 (1.3)	-
血中乳酸脱水素酵素増加	-	-	-	-	2 (1.9)	-	2 (1.3)	-
血中トリグリセリド増加	-	-	1 (2.0)	-	1 (0.9)	-	2 (1.3)	-
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
血圧上昇	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
白血球数異常	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
血中コレステロール増加	1 (1.0)	-	1 (2.0)	-	-	-	1 (0.6)	-
肝機能検査異常	-	-	1 (2.0)	-	-	-	1 (0.6)	-
血中尿酸増加	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
白血球数減少	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
白血球数増加	1 (1.0)	-	-	-	-	-	-	-
傷害、中毒および処置合併症	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-
直腸損傷	-	-	-	-	1 (0.9)	-	1 (0.6)	-

例数（%）
用語辞書：MedDRA/J version 19.0
Source：AJG511 申請用併合解析（5.3.5.3-3）表 6.12 部分集団解析　2-6 副作用-肝機能低下傾向の有無

表 2.7.4.7-25　部分集団別有害事象（eGFR）（国内第 II 相試験と第 III 相試験の併合）

	プラセボ群			1 日 1 回群			1 日 2 回群			実薬群		
eGFR（mL/min/1.73m^2）	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上
対象症例数	1	68	47	1	32	22	1	63	56	2	95	78
発現症例数（%）	0 (0.0)	26 (38.2)	16 (34.0)	0 (0.0)	17 (53.1)	13 (59.1)	1 (100.0)	48 (76.2)	37 (66.1)	1 (50.0)	65 (68.4)	50 (64.1)
感染症および寄生虫症	-	6 (8.8)	4 (8.5)	-	3 (9.4)	5 (22.7)	-	8 (12.7)	8 (14.3)	-	11 (11.6)	13 (16.7)
鼻咽頭炎	-	3 (4.4)	3 (6.4)	-	2 (6.3)	4 (18.2)	-	6 (9.5)	5 (8.9)	-	8 (8.4)	9 (11.5)
インフルエンザ	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
咽頭炎	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
副鼻腔炎	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
口腔ヘルペス	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
ノロウイルス性胃腸炎	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
結膜炎	-	-	-	-	-	1 (4.5)	-	-	-	-	-	1 (1.3)
大腸菌感染	-	-	-	-	1 (3.1)	-	-	-	-	-	1 (1.1)	-
胃腸炎	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
外陰部腟カンジダ症	-	-	1 (2.1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
レンサ球菌感染	-	-	1 (2.1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
甲状腺癌	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
血液およびリンパ系障害	-	-	1 (2.1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
貧血	-	-	1 (2.1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
代謝および栄養障害	-	2 (2.9)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
高尿酸血症	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
高アミラーゼ血症	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
精神障害	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
不眠症	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
不安	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

例数（%）
用語辞書：MedDRA/J version 19.0
Source：AJG511 申請用併合解析（5.3.5.3-3）表 6.12 部分集団解析　1-7 有害事象-eGFR

表 2.7.4.7-25　部分集団別有害事象（eGFR）（国内第 II 相試験と第 III 相試験の併合）　（続き）

	プラセボ群			1 日 1 回群			1 日 2 回群			実薬群		
eGFR（mL/min/1.73m^2）	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上
対象症例数	1	68	47	1	32	22	1	63	56	2	95	78
神経系障害	-	3 (4.4)	2 (4.3)	-	1 (3.1)	-	-	8 (12.7)	1 (1.8)	-	9 (9.5)	1 (1.3)
頭痛	-	2 (2.9)	2 (4.3)	-	-	-	-	8 (12.7)	-	-	8 (8.4)	-
失神寸前の状態	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
浮動性めまい	-	1 (1.5)	-	-	1 (3.1)	-	-	-	-	-	1 (1.1)	-
耳および迷路障害	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
回転性めまい	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
心臓障害	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
頻脈	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血管障害	-	2 (2.9)	-	-	-	-	-	2 (3.2)	1 (1.8)	-	2 (2.1)	1 (1.3)
高血圧	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	2 (3.2)	1 (1.8)	-	2 (2.1)	1 (1.3)
静脈炎	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
呼吸器、胸郭および縦隔障害	-	3 (4.4)	6 (12.8)	-	1 (3.1)	-	-	1 (1.6)	1 (1.8)	-	2 (2.1)	1 (1.3)
上気道の炎症	-	2 (2.9)	5 (10.6)	-	1 (3.1)	-	-	1 (1.6)	-	-	2 (2.1)	-
アレルギー性鼻炎	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
喘息	-	1 (1.5)	1 (2.1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
口腔咽頭痛	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

例数（%）
用語辞書：MedDRA/J version 19.0
Source：AJG511 申請用併合解析（5.3.5.3-3）表 6.12 部分集団解析　1-7 有害事象-eGFR

表 2.7.4.7-25　部分集団別有害事象（eGFR）（国内第 II 相試験と第 III 相試験の併合）　（続き）

	プラセボ群			1 日 1 回群			1 日 2 回群			実薬群		
eGFR（mL/min/1.73m^2）	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上
対象症例数	1	68	47	1	32	22	1	63	56	2	95	78
胃腸障害	-	5 (7.4)	3 (6.4)	-	-	2 (9.1)	-	8 (12.7)	3 (5.4)	-	8 (8.4)	5 (6.4)
嘔吐	-	-	-	-	-	-	-	4 (6.3)	-	-	4 (4.2)	-
潰瘍性大腸炎	-	2 (2.9)	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
下痢	-	-	1 (2.1)	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
痔核	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
上腹部痛	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
便秘	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
胃潰瘍	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
悪心	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
肛門周囲痛	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
肛門そう痒症	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
腹部不快感	-	-	-	-	-	1 (4.5)	-	-	-	-	-	1 (1.3)
下腹部痛	-	-	-	-	-	1 (4.5)	-	-	-	-	-	1 (1.3)
腹部膨満	-	1 (1.5)	1 (2.1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
異常便	-	-	1 (2.1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
胃炎	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
直腸出血	-	-	1 (2.1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
肝胆道系障害	-	-	-	-	-	1 (4.5)	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	1 (1.3)
肝機能異常	-	-	-	-	-	1 (4.5)	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	1 (1.3)
皮膚および皮下組織障害	-	1 (1.5)	1 (2.1)	-	-	1 (4.5)	-	1 (1.6)	3 (5.4)	-	1 (1.1)	4 (5.1)
湿疹	-	-	1 (2.1)	-	-	1 (4.5)	-	-	2 (3.6)	-	-	3 (3.8)
ざ瘡	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
発疹	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
そう痒症	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

例数（%）
用語辞書：MedDRA/J version 19.0
Source：AJG511 申請用併合解析（5.3.5.3-3）表 6.12 部分集団解析　1-7 有害事象-eGFR

表 2.7.4.7-25　部分集団別有害事象（eGFR）（国内第 II 相試験と第 III 相試験の併合）　（続き）

	プラセボ群			1 日 1 回群			1 日 2 回群			実薬群		
eGFR（mL/min/1.73m^2）	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上
対象症例数	1	68	47	1	32	22	1	63	56	2	95	78
筋骨格系および結合組織障害	-	-	1 (2.1)	-	-	1 (4.5)	-	1 (1.6)	1 (1.8)	-	1 (1.1)	2 (2.6)
筋肉痛	-	-	1 (2.1)	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
筋骨格痛	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
頚部痛	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
関節痛	-	-	-	-	-	1 (4.5)	-	-	-	-	-	1 (1.3)
腎および尿路障害	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
出血性膀胱炎	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
生殖系および乳房障害	-	-	1 (2.1)	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
性器出血	-	-	1 (2.1)	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	-	2 (2.9)	1 (2.1)	-	-	2 (9.1)	-	3 (4.8)	2 (3.6)	-	3 (3.2)	4 (5.1)
発熱	-	1 (1.5)	1 (2.1)	-	-	2 (9.1)	-	1 (1.6)	1 (1.8)	-	1 (1.1)	3 (3.8)
末梢性浮腫	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	1 (1.8)	-	1 (1.1)	1 (1.3)
悪寒	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
炎症	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

例数（%）
用語辞書：MedDRA/J version 19.0
Source：AJG511 申請用併合解析（5.3.5.3-3）表 6.12 部分集団解析　1-7 有害事象-eGFR

表 2.7.4.7-25　部分集団別有害事象（eGFR）（国内第 II 相試験と第 III 相試験の併合）　（続き）

	プラセボ群			1 日 1 回群			1 日 2 回群			実薬群		
eGFR（mL/min/1.73m^2）	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上
対象症例数	1	68	47	1	32	22	1	63	56	2	95	78
臨床検査	-	3 (4.4)	2 (4.3)	-	14 (43.8)	9 (40.9)	1 (100.0)	34 (54.0)	27 (48.2)	1 (50.0)	48 (50.5)	36 (46.2)
血中コルチゾール減少	-	1 (1.5)	1 (2.1)	-	9 (28.1)	4 (18.2)	1 (100.0)	32 (50.8)	25 (44.6)	1 (50.0)	41 (43.2)	29 (37.2)
血中コルチコトロピン減少	-	1 (1.5)	-	-	9 (28.1)	7 (31.8)	1 (100.0)	23 (36.5)	18 (32.1)	1 (50.0)	32 (33.7)	25 (32.1)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	-	-	-	-	2 (6.3)	-	-	2 (3.2)	-	-	4 (4.2)	-
血中乳酸脱水素酵素増加	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	1 (1.8)	-	1 (1.1)	1 (1.3)
血中トリグリセリド増加	-	-	-	-	-	1 (4.5)	-	-	1 (1.8)	-	-	2 (2.6)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
血圧上昇	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
Ｃ－反応性蛋白増加	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
白血球数異常	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
血中コレステロール増加	-	1 (1.5)	-	-	1 (3.1)	-	-	-	-	-	1 (1.1)	-
血中トリグリセリド減少	-	-	-	-	-	1 (4.5)	-	-	-	-	-	1 (1.3)
肝機能検査異常	-	-	-	-	1 (3.1)	-	-	-	-	-	1 (1.1)	-
血中尿酸増加	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
尿中ブドウ糖陽性	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
白血球数減少	-	-	1 (2.1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
白血球数増加	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
傷害、中毒および処置合併症	-	2 (2.9)	-	-	-	-	-	2 (3.2)	1 (1.8)	-	2 (2.1)	1 (1.3)
挫傷	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
肉離れ	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
直腸損傷	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
節足動物刺傷	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

例数（%）
用語辞書：MedDRA/J version 19.0
Source：AJG511 申請用併合解析（5.3.5.3-3）表 6.12 部分集団解析　1-7 有害事象-eGFR

表 2.7.4.7-26　部分集団別副作用（eGFR）（国内第 II 相試験と第 III 相試験の併合）

	プラセボ群			1 日 1 回群			1 日 2 回群			実薬群		
eGFR（mL/min/1.73m^2）	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上
対象症例数	1	68	47	1	32	22	1	63	56	2	95	78
発現症例数（%）	0 (0.0)	8 (11.8)	5 (10.6)	0 (0.0)	14 (43.8)	8 (36.4)	1 (100.0)	39 (61.9)	31 (55.4)	1 (50.0)	53 (55.8)	39 (50.0)
感染症および寄生虫症	-	2 (2.9)	1 (2.1)	-	1 (3.1)	-	-	-	1 (1.8)	-	1 (1.1)	1 (1.3)
鼻咽頭炎	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
インフルエンザ	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
咽頭炎	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
大腸菌感染	-	-	-	-	1 (3.1)	-	-	-	-	-	1 (1.1)	-
外陰部膣カンジダ症	-	-	1 (2.1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
代謝および栄養障害	-	2 (2.9)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
高尿酸血症	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
高アミラーゼ血症	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
精神障害	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
不眠症	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
神経系障害	-	-	-	-	1 (3.1)	-	-	1 (1.6)	1 (1.8)	-	2 (2.1)	1 (1.3)
頭痛	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
失神寸前の状態	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
浮動性めまい	-	-	-	-	1 (3.1)	-	-	-	-	-	1 (1.1)	-
血管障害	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	2 (3.2)	1 (1.8)	-	2 (2.1)	1 (1.3)
高血圧	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	2 (3.2)	1 (1.8)	-	2 (2.1)	1 (1.3)

例数（%）
用語辞書：MedDRA/J version 19.0
Source：AJG511 申請用併合解析（5.3.5.3-3）表 6.12 部分集団解析　2-7 副作用-eGFR

表 2.7.4.7-26　部分集団別副作用（eGFR）（国内第 II 相試験と第 III 相試験の併合）　（続き）

	プラセボ群			1 日 1 回群			1 日 2 回群			実薬群		
eGFR（mL/min/1.73m^2）	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上
対象症例数	1	68	47	1	32	22	1	63	56	2	95	78
胃腸障害	-	-	1 (2.1)	-	-	1 (4.5)	-	3 (4.8)	1 (1.8)	-	3 (3.2)	2 (2.6)
痔核	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
便秘	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
胃潰瘍	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
肛門そう痒症	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
腹部不快感	-	-	-	-	-	1 (4.5)	-	-	-	-	-	1 (1.3)
異常便	-	-	1 (2.1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
直腸出血	-	-	1 (2.1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
肝胆道系障害	-	-	-	-	-	1 (4.5)	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	1 (1.3)
肝機能異常	-	-	-	-	-	1 (4.5)	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	1 (1.3)
皮膚および皮下組織障害	-	-	1 (2.1)	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
湿疹	-	-	1 (2.1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ざ瘡	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
腎および尿路障害	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
出血性膀胱炎	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
生殖系および乳房障害	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
性器出血	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
末梢性浮腫	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
炎症	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

例数（%）
用語辞書：MedDRA/J version 19.0
Source：AJG511 申請用併合解析（5.3.5.3-3）表 6.12 部分集団解析　2-7 副作用-eGFR

表 2.7.4.7-26　部分集団別副作用（eGFR）（国内第 II 相試験と第 III 相試験の併合）　（続き）

	プラセボ群			1 日 1 回群			1 日 2 回群			実薬群		
eGFR（mL/min/1.73m^2）	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上	60 未満	60 以上 90 未満	90 以上
対象症例数	1	68	47	1	32	22	1	63	56	2	95	78
臨床検査	-	2 (2.9)	2 (4.3)	-	13 (40.6)	8 (36.4)	1 (100.0)	33 (52.4)	27 (48.2)	1 (50.0)	46 (48.4)	35 (44.9)
血中コルチゾール減少	-	1 (1.5)	1 (2.1)	-	9 (28.1)	4 (18.2)	1 (100.0)	32 (50.8)	25 (44.6)	1 (50.0)	41 (43.2)	29 (37.2)
血中コルチコトロピン減少	-	1 (1.5)	-	-	9 (28.1)	7 (31.8)	1 (100.0)	23 (36.5)	18 (32.1)	1 (50.0)	32 (33.7)	25 (32.1)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	-	-	-	-	1 (3.1)	-	-	1 (1.6)	-	-	2 (2.1)	-
血中乳酸脱水素酵素増加	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	1 (1.8)	-	1 (1.1)	1 (1.3)
血中トリグリセリド増加	-	-	-	-	-	1 (4.5)	-	-	1 (1.8)	-	-	2 (2.6)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.8)	-	-	1 (1.3)
血圧上昇	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
白血球数異常	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
血中コレステロール増加	-	1 (1.5)	-	-	1 (3.1)	-	-	-	-	-	1 (1.1)	-
肝機能検査異常	-	-	-	-	1 (3.1)	-	-	-	-	-	1 (1.1)	-
血中尿酸増加	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
白血球数減少	-	-	1 (2.1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
白血球数増加	-	1 (1.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
傷害、中毒および処置合併症	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-
直腸損傷	-	-	-	-	-	-	-	1 (1.6)	-	-	1 (1.1)	-

例数（%）
用語辞書：MedDRA/J version 19.0
Source：AJG511 申請用併合解析（5.3.5.3-3）表 6.12 部分集団解析　2-7 副作用-eGFR

表 2.7.4.7-27　有害事象（海外非盲検第 III 相試験（BFPS3073））

	全サイクル	サイクル 1	サイクル 2	サイクル 3	サイクル 4	サイクル 5	サイクル 6	サイクル 7	サイクル 8
例数	114	114	65	41	22	12	5	3	1
有害事象	66（57.9）	49（43.0）	28（43.1）	17（41.5）	5（22.7）	6（50.0）	2（40.0）	1（33.3）	1（100.0）
心臓障害	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
期外収縮	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
耳および迷路障害	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
耳鳴	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
内分泌障害	3（2.6）	3（2.6）	－	－	－	－	－	－	－
副腎機能不全	3（2.6）	3（2.6）	－	－	－	－	－	－	－
胃腸障害	32（28.1）	19（16.7）	12（18.5）	6（14.6）	2（9.1）	2（16.7）	－	－	－
腹部膨満	2（1.8）	2（1.8）	－	1（2.4）	－	－	－	－	－
腹痛	9（7.9）	5（4.4）	1（1.5）	1（2.4）	－	2（16.7）	－	－	－
上腹部痛	3（2.6）	1（0.9）	1（1.5）	－	1（4.5）	－	－	－	－
肛門そう痒症	2（1.8）	2（1.8）	－	－	－	－	－	－	－
肛門直腸不快感	3（2.6）	1（0.9）	2（3.1）	－	－	－	－	－	－
潰瘍性大腸炎	3（2.6）	1（0.9）	－	2（4.9）	－	－	－	－	－
便秘	2（1.8）	-	2（3.1）	－	－	－	－	－	－
クローン病	1（0.9）	-	-	－	－	1（8.3）	－	－	－
下痢	3（2.6）	3（2.6）	-	－	－	－	－	－	－
憩室	2（1.8）	-	1（1.5）	－	1（4.5）	－	－	－	－
消化不良	2（1.8）	-	2（3.1）	1（2.4）	－	－	－	－	－
嚥下障害	1（0.9）	-	1（1.5）	－	－	－	－	－	－
排便回数増加	1（0.9）	-	1（1.5）	－	－	－	－	－	－
胃食道逆流性疾患	1（0.9）	-	1（1.5）	－	－	－	－	－	－
痔核	4（3.5）	-	3（4.6）	－	1（4.5）	－	－	－	－
悪心	4（3.5）	3（2.6）	1（1.5）	－	－	－	－	－	－
肛門周囲痛	2（1.8）	1（0.9）	－	1（2.4）	－	－	－	－	－
潰瘍性直腸炎	1（0.9）	-	1（1.5）	－	－	－	－	－	－
偽性ポリポーシス	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
直腸出血	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
舌障害	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
嘔吐	4（3.5）	2（1.8）	1（1.5）	1（2.4）	－	－	－	－	－

例数（%）
MedDRA/J version 19.0 を用いて翻訳した。
Source：BFPS3073　Clinical study report（5.3.5.2-1）　Table 14.3.1.2、14.3.1.8

表 2.7.4.7-27　有害事象（海外非盲検第 III 相試験（BFPS3073））　（続き）

	全サイクル	サイクル 1	サイクル 2	サイクル 3	サイクル 4	サイクル 5	サイクル 6	サイクル 7	サイクル 8
例数	114	114	65	41	22	12	5	3	1
一般・全身障害および投与部位の状態	7（6.1）	5（4.4）	2（3.1）	－	－	－	－	－	－
無力症	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
嚢胞	1（0.9）	-	1（1.5）	－	－	－	－	－	－
疲労	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
インフルエンザ様疾患	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
非心臓性胸痛	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
末梢性浮腫	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
異物感	1（0.9）	-	1（1.5）	－	－	－	－	－	－
感染症および寄生虫症	26（22.8）	15（13.2）	10（15.4）	7（17.1）	1（4.5）	－	1（20.0）	－	－
気管支炎	2（1.8）	－	1（1.5）	1（2.4）	－	－	－	－	－
クロストリジウム感染	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎	1（0.9）	－	－	1（2.4）	－	－	－	－	－
感染性下痢	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
耳感染	1（0.9）	－	－	－	－	－	1（20.0）	－	－
胃腸炎	2（1.8）	1（0.9）	1（1.5）	－	－	－	－	－	－
ウイルス性胃腸炎	2（1.8）	2（1.8）	－	－	－	－	－	－	－
帯状疱疹	2（1.8）	1（0.9）	1（1.5）	－	－	－	－	－	－
インフルエンザ	2（1.8）	－	2（3.1）	－	－	－	－	－	－
鼻咽頭炎	4（3.5）	3（2.6）	2（3.1）	2（4.9）	－	－	－	－	－
口腔ヘルペス	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
中耳炎	2（1.8）	1（0.9）	1（1.5）	－	－	－	－	－	－
急性中耳炎	1（0.9）	－	1（1.5）	－	－	－	－	－	－
レンサ球菌性咽頭炎	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
膿疱性皮疹	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
気道感染	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
副鼻腔炎	2（1.8）	－	－	1（2.4）	－	－	1（20.0）	－	－
上気道感染	2（1.8）	1（0.9）	1（1.5）	1（2.4）	－	－	－	－	－
尿路感染	1（0.9）	－	1（1.5）	－	－	－	－	－	－
細菌性膣炎	1（0.9）	－	1（1.5）	－	－	－	－	－	－
外陰膣真菌感染	2（1.8）	－	－	1（2.4）	1（4.5）	－	－	－	－

例数（%）
MedDRA/J version 19.0 を用いて翻訳した。
Source：BFPS3073　Clinical study report（5.3.5.2-1）　Table 14.3.1.2、14.3.1.8

表 2.7.4.7-27　有害事象（海外非盲検第 III 相試験（BFPS3073））　（続き）

	全サイクル	サイクル 1	サイクル 2	サイクル 3	サイクル 4	サイクル 5	サイクル 6	サイクル 7	サイクル 8
例数	114	114	65	41	22	12	5	3	1
傷害、中毒および処置合併症	3（2.6）	2（1.8）	－	1（2.4）	－	－	－	－	－
節足動物刺傷	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
靭帯捻挫	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
肉離れ	1（0.9）	－	－	1（2.4）	－	－	－	－	－
臨床検査	25（21.9）	17（14.9）	4（6.2）	4（9.8）	1（4.5）	3（25.0）	1（20.0）	－	1（100.0）
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－	1（100.0）
血中コルチゾール減少	20（17.5）	13（11.4）	4（6.2）	4（9.8）	1（4.5）	2（16.7）	1（20.0）	－	－
血中ブドウ糖増加	1（0.9）	－	－	－	－	1（8.3）	－	－	－
尿中血陽性	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
好酸球数増加	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
心拍数増加	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
体重減少	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
代謝および栄養障害	3（2.6）	3（2.6）	1（1.5）	－	1（4.5）	－	－	－	－
耐糖能障害	1（0.9）	－	－	－	1（4.5）	－	－	－	－
痛風	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
高脂血症	1（0.9）	1（0.9）	－	－	1（4.5）	－	－	－	－
高ナトリウム血症	1（0.9）	－	1（1.5）	－	－	－	－	－	－
ビタミンB_{12}欠乏	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
ビタミン D 欠乏	1（0.9）	－	－	－	1（4.5）	－	－	－	－
筋骨格系および結合組織障害	4（3.5）	1（0.9）	2（3.1）	1（2.4）	－	－	－	－	－
背部痛	1（0.9）	－	－	1（2.4）	－	－	－	－	－
筋骨格痛	2（1.8）	1（0.9）	1（1.5）	－	－	－	－	－	－
骨粗鬆症	1（0.9）	－	1（1.5）	－	－	－	－	－	－
四肢痛	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
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）	1（0.9）	－	－	1（2.4）	－	－	－	－	－
基底細胞癌	1（0.9）	－	－	1（2.4）	－	－	－	－	－
神経系障害	10（8.8）	6（5.3）	3（4.6）	－	－	－	－	1（33.3）	－
浮動性めまい	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
頭痛	8（7.0）	5（4.4）	3（4.6）	－	－	－	－	－	－
錯感覚	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
下肢静止不能症候群	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	1（33.3）	－

例数（%）、MedDRA/J version 19.0 を用いて翻訳した。
Source：BFPS3073　Clinical study report（5.3.5.2-1）　Table 14.3.1.2、14.3.1.8

表 2.7.4.7-27　有害事象（海外非盲検第 III 相試験（BFPS3073））　（続き）

	全サイクル	サイクル 1	サイクル 2	サイクル 3	サイクル 4	サイクル 5	サイクル 6	サイクル 7	サイクル 8
例数	114	114	65	41	22	12	5	3	1
精神障害	5（4.4）	2（1.8）	2（3.1）	－	－	2（16.7）	－	－	－
感情不安定	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
激越	1（0.9）	－	1（1.5）	－	－	－	－	－	－
不安	1（0.9）	－	1（1.5）	－	－	－	－	－	－
うつ病	3（2.6）	1（0.9）	－	－	－	2（16.7）	－	－	－
不眠症	1（0.9）	－	1（1.5）	－	－	－	－	－	－
腎および尿路障害	4（3.5）	3（2.6）	2（3.1）	－	－	1（8.3）	－	－	－
血尿	2（1.8）	2（1.8）	－	－	－	－	－	－	－
腎結石症	1（0.9）	－	1（1.5）	－	－	－	－	－	－
頻尿	2（1.8）	1（0.9）	1（1.5）	－	－	－	－	－	－
蛋白尿	2（1.8）	2（1.8）	1（1.5）	－	－	1（8.3）	－	－	－
呼吸器、胸郭および縦隔障害	9（7.9）	3（2.6）	2（3.1）	3（7.3）	1（4.5）	－	－	－	－
咳嗽	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
労作性呼吸困難	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
鼻出血	1（0.9）	－	－	1（2.4）	－	－	－	－	－
鼻閉	2（1.8）	－	1（1.5）	－	1（4.5）	－	－	－	－
口腔咽頭痛	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
気道うっ血	1（0.9）	－	－	1（2.4）	－	－	－	－	－
副鼻腔うっ血	1（0.9）	－	－	1（2.4）	－	－	－	－	－
咽喉刺激感	1（0.9）	－	1（1.5）	－	－	－	－	－	－
皮膚および皮下組織障害	5（4.4）	4（3.5）	2（3.1）	－	－	－	－	－	－
ざ瘡	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
結節性紅斑	1（0.9）	1（0.9）	1（1.5）	－	－	－	－	－	－
そう痒症	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
発疹	3（2.6）	2（1.8）	1（1.5）	－	－	－	－	－	－
全身性皮疹	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
蕁麻疹	1（0.9）	1（0.9）	－	－	－	－	－	－	－
血管障害	2（1.8）	1（0.9）	1（1.5）	－	－	－	－	－	－
高血圧	2（1.8）	1（0.9）	1（1.5）	－	－	－	－	－	－

例数（%）
MedDRA/J version 19.0 を用いて翻訳した。
Source：BFPS3073　Clinical study report（5.3.5.2-1）　Table 14.3.1.2、14.3.1.8

2.7.5 参考文献

1） Gross V, Bar-Meir S, Lavy A, Mickisch O, Tulassay Z, Pronai L, et al. Budesonide foam versus budesonide enema in active ulcerative proctitis and proctosigmoiditis. Aliment Pharmacol Ther. 2006; 23: 303-12. 〔添付資料番号：5.4-1 参照〕

2） Ryrfeldt Å, Andersson P, Edsbäcker S, Tönnesson M, Davies D, Pauwels R. Pharmacokinetics and metabolism of budesonide, a selective glucocorticoid. Eur J Respir Dis Suppl. 1982; 122: 86-95. 〔添付資料番号：5.4-2 参照〕

3） Schwab M, Klotz U. Pharmacokinetic considerations in the treatment of inflammatory bowel disease. Clin Pharmacokinet. 2001; 40(10): 723-51. 〔添付資料番号：5.4-3 参照〕

4） Andersson P, Appelgren LE, Ryrfeldt Å. Tissue distribution and fate of budesonide in the mouse. Acta Pharmacol Toxicol. 1986; 59: 392-402. 〔添付資料番号：5.4-4 参照〕

5） Zimmermann C, van Waterschoot RA.B., Harmsen S, Maier A, Gutmann H, Schinkel AH. PXR-mediated induction of human CYP3A4 and mouse Cyp3a11 by the glucocorticoid budesonide. Eur J Pharm Sci. 2009; 36: 565-71. 〔添付資料番号：5.4-5 参照〕

6） Krieger DT, Allen W, Rizzo F, Krieger HP. Characterization of the normal temporal pattern of plasma corticosteroid levels. J Clin Endocrinol Metab. 1971; 32: 266-84. 〔添付資料番号：5.4-6 参照〕

7） Derendorf H, Hochhaus G, Möllmann H, Barth J, Krieg M, Tunn S, et al. Receptor-based pharmacokinetic-pharmacodynamic analysis of corticosteroids. J Clin Pharmacol. 1993; 33(2): 115-23. 〔添付資料番号：5.4-7 参照〕

8） 山本一彦, 鈴木洋史. 薬剤ごとの違いがわかるステロイドの使い分け:豊富な薬剤情報と症例. 東京: 羊土社; 2010. 〔添付資料番号：5.4-8 参照〕

9） Seidegård J. Reduction of the inhibitory effect of ketoconazole on budesonide pharmacokinetics by separation of their time of administration. Clin Pharmacol Ther. 2000; 68: 13-7. 〔添付資料番号：5.4-9 参照〕

10） Raaska K, Niemi M, Neuvonen M, Neuvonen PJ, Kivistö KT. Plasma concentrations of inhaled budesonide and its effects on plasma cortisol are increased by the cytochrome P4503A4 inhibitor itraconzole. Clin Pharmacol Ther. 2002; 72: 362-9. 〔添付資料番号：5.4-10 参照〕

11） Paine MF, Khalighi M, Fisher JM, Shen DD, Kunze KL, Marsh CL, et al. Characterization of interintestinal and intraintestinal variations in human CYP3A-dependent metabolism. J Pharmacol Exp Ther. 1997; 283(3): 1552-62. 〔添付資料番号：5.4-11 参照〕

12） Seidegård J, Nyberg L, Borgå O. Presystemic elimination of budesonide in man when administered locally at different levels in the gut, with and without local inhibition by ketoconazole. Eur J Pharm Sci. 2008; 35: 264-70. 〔添付資料番号：5.4-12 参照〕

13) Maier A, Zimmermann C, Beglinger C, Drewe J, Gutmann H. Effects of budesonide on P-glycoprotein expression in intestinal cell lines. Br J Pharmacol. 2007; 150: 361-8. 〔添付資料番号：5.4-13 参照〕

14) 「医薬品開発と適正な情報提供のための薬物相互作用ガイドライン（最終案）の公表について」，平成 26 年 7 月 8 日，厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡. 〔添付資料番号：5.4-14 参照〕

15) 潰瘍性大腸炎治療指針（平成 22 年度改訂）. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」 平成 22 年度総括・分担研究報告書. 2011:375-8. 〔添付資料番号：5.4-15 参照〕

16) 折笠秀樹. 臨床研究デザイン: 医学研究における統計入門. 東京: 真興交易医書出版部; 1995. p. 126-8. 〔添付資料番号：5.4-16 参照〕

17) Bar-Meir S, Fidder HH, Faszczyk M, Porro GB, Sturniolo GC, Mickisch O, et al. Budesonide foam vs. hydrocortisone acetate foam in the treatment of active ulcerative proctosigmoiditis. Dis Colon Rectum. 2003; 46(7): 929-36. 〔添付資料番号：5.4-17 参照〕

18) Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. N Engl J Med. 1987; 317: 1625-9. 〔添付資料番号：5.4-18 参照〕

19) D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG, Geboes K, Hanauer SB, Irvine EJ, et.al. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. Gastroenterology. 2007; 132(2): 763-86. 〔添付資料番号：5.4-19 参照〕

20) Stange EF, Travis SPL, Vermeire S, Reinisch W, Geboes K, Barakuskien A, et al. European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. J Crohns Colitis. 2008; 2: 1-23. 〔添付資料番号：5.4-20 参照〕

21) 上坂浩之. 臨床試験における被験者数設計の視点と方法. 計量生物学. 2003; 24: 17-41. 〔添付資料番号：5.4-21 参照〕

22) Ardizzone S, Cassinotti A, Duca P, Mazzali C, Penati C, Manes G, et al. Mucosal healing predicts late outcomes after the first course of corticosteroids for newly diagnosed ulcerative colitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011; 9(6): 483-9. e483. 〔添付資料番号：5.4-22 参照〕

23) Colombel JF, Rutgeerts P, Reinisch W, Esser D, Wang Y, Lang Y, et al. Early mucosal healing with infliximab is associated with improved long-term clinical outcomes in ulcerative colitis. Gastroenterology. 2011; 141(4): 1194-201. 〔添付資料番号：5.4-23 参照〕

24) Yokoyama K, Kobayashi K, Mukae M, Sada M, Koizumi W. Clinical Study of the relation between mucosal healing and long-term outcomes in ulcerative colitis. Gastroenterol Res Pract. 2013; 2013: Article ID 192794, 6 pages. 〔添付資料番号：5.4-24 参照〕

25） Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, Rumbles S, Schofeld G, Kamm MA, et al. Cancer surveillance in longstanding ulcerative colitis: endoscopic appearances help predict cancer risk. Gut. 2004; 53(12): 1813-6. 〔添付資料番号：5.4-25 参照〕

26） 潰瘍性大腸炎診断基準（2010 年 2 月改訂）. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」 平成 21 年度総括・分担研究報告書. 2010: 484-8. 〔添付資料番号：5.4-26 参照〕

27） Danish Budesonide Study Group. Budesonide enema in distal ulcerative colitis. A randomized dose-response trial with prednisolone enema as positive control. Scand J Gastroenterol. 1991; 26(12): 1225-30. 〔添付資料番号：5.4-27 参照〕

28） Lindgren S, Suhr O, Persson T, Pantzar N. Treatment of active distal ulcerative colitis (UC) and maintenance of remission with Entocort enema: A randomised controlled dosage study [abstract]. Gut. 1997; 41(Suppl.3): A223-P820. 〔添付資料番号：5.4-28 参照〕

29） Hanauer SB, Robinson M, Pruitt R, Lazenby AJ, Persson T, Nilsson LG, et al. Budesonide enema for the treatment of active, distal ulcerative colitis and proctitis: a dose-ranging study. U.S. Budesonide enema study group. Gastroenterology. 1998; 115(3): 525-32. 〔添付資料番号：5.4-29 参照〕

30） NDA 203634. Uceris (Budesonide MMX) Clinical Review. 2012. 〔添付資料番号：5.4-30 参照〕

31） Greenberg GR, Feagan BG, Martin F, Sutherland LR, Thomson ABR, Williams CN, et al. Oral budesonide for active Crohn's disease. N Engl J Med. 1994; 331(13): 836-41. 〔添付資料番号：5.4-31 参照〕

32） Jönsson G, Åström A, Andersson P. Budesonide is metabolized by cytochrome P450 3A (CYP3A) enzymes in human liver. Drug Metab Dispos. 1995; 23(1): 137-42. 〔添付資料番号：5.4-32 参照〕

33） Lu C, Hatsis P, Berg C, Lee FW, Balani SK. Prediction of pharmacokinetic drug-drug interactions using human hepatocyte suspension in plasma and cytochrome P450 phenotypic data. II. *In vitro-in vivo* correlation with ketoconazole. Drug Metab Dispos. 2008; 36(7): 1255-60. 〔添付資料番号：5.4-33 参照〕

34） Seidegård J, Randvall G, Nyberg L, Borga O. Grapefruit juice interaction with oral budesonide: equal effect on immediate-release and delayed-release formulations. Pharmazie. 2009; 64: 461-5. 〔添付資料番号：5.4-35 参照〕

35） 山本一彦. 改訂版ステロイドの選び方・使い方ハンドブック. 東京: 羊土社; 2011. 〔添付資料番号：5.4-34 参照〕

目　次

2.7.6　個々の試験のまとめ 4
2.7.6.1　国内第 I 相試験（AJG511/CP1）：添付資料番号 5.3.3.1-1（評価） 6
2.7.6.2　海外第 I 相試験（BUF–7/BIO）：添付資料番号 5.3.3.1-2（参考） 40
2.7.6.3　海外第 I 相試験（BUF–4/BIO）：添付資料番号 5.3.3.2-1（参考） 45
2.7.6.4　国内第 II 相試験（AJG511/ET1）：添付資料番号 5.3.5.1-1（評価） 52
2.7.6.5　海外第 IIb 相試験（BUF–5/UCA）：添付資料番号 5.3.5.1-2（参考） 78
2.7.6.6　国内第 III 相試験（AJG511/CT1）：添付資料番号 5.3.5.1-3（評価） 86
2.7.6.7　海外第 III 相試験（BUCF3001）：添付資料番号 5.3.5.1-4（参考） 126
2.7.6.8　海外第 III 相試験（BUCF3002）：添付資料番号 5.3.5.1-5（参考） 144
2.7.6.9　海外第 III 相試験（BUF–6/UCA）：添付資料番号 5.3.5.1-6（参考） 161
2.7.6.10　海外第 III 相試験（BUF–9/UCA）：添付資料番号 5.3.5.1-7（参考） 174
2.7.6.11　海外第 III 相試験（BFPS3073）：添付資料番号 5.3.5.2-1（参考） 187

略号一覧

略号	内容
ACTH	副腎皮質刺激ホルモン
AIDS	後天性免疫不全症候群
AJG511	ブデソニド 2 mg 注腸フォーム剤
ANOVA	分散分析
5-ASA	5-アミノサリチル酸
AUC	血中濃度－時間曲線下面積
$AUC_{0-\infty}$、AUC_{∞}	投与後無限大時間までの血中濃度－時間曲線下面積
AUC_{ss}	定常状態の血中濃度－時間曲線下面積
bAP	骨型アルカリホスファターゼ
BMI	肥満度指数
CAI	臨床活性指数
CI	信頼区間
CL/F、Cl/F	全身クリアランス
C_{max}	最高血中薬物濃度
CRP	C 反応性タンパク
CYP	チトクローム P450
-1d	PK 評価開始日の前日（プラセボ投与）
1d	PK 評価 1 日目（AJG511 又はプラセボ投与 1 日目）
5d	PK 評価 5 日目（AJG511 又はプラセボ投与 5 日目）
DAI	疾患活動性指数
EI	内視鏡指数
ESR	赤血球沈降速度
FAS	最大の解析対象集団
kel、k_e、k	消失速度定数
HBs	B 型肝炎表面抗原
hCort	ヒドロコルチゾン
HCV	C 型肝炎ウイルス
HI	内視鏡指数
HIV	ヒト免疫不全ウイルス
ITT 集団	全評価対象集団
LOCF	最終観察値をそれ以降の値に外挿する方法
M1	16α-ヒドロキシプレドニゾロン（ブデソニドの代謝物）
M2	6β-ヒドロキシブデソニド（ブデソニドの代謝物）
MedDRA	国際医薬用語集
MMDAI	Modified Mayo Disease Activity Index
MRT	平均滞留時間
NSAID	非ステロイド性抗炎症薬
NYHA	ニューヨーク心臓協会
PD	薬力学
PGA	医師の総合評価
PGI	患者の全般的印象
PK	薬物動態
POC	概念実証
PPS，PP 集団	治験実施計画書に適合した対象集団

略号	内容
PT	基本語
R	直腸
S	S 状結腸
SD	標準偏差
SOC	器官別大分類
SmPC	欧州製品概要
$t_{1/2}$	血中薬物濃度消失半減期
^{99m}Tc	99m テクネチウム
T_{max}	最高血中薬物濃度到達時間
TNF	腫瘍壊死因子
Vd/F	直腸内投与時の分布容積
ブデソニドフォーム	ブデソニド 2 mg 注腸フォーム剤（Salix Pharmaceuticals Inc.における治験薬の名称）
ブデノファルクフォーム	ブデソニド 2 mg 注腸フォーム剤（Dr. Falk Pharma GmbH における治験薬の名称）

2.7.6　個々の試験のまとめ

本申請のために実施した臨床試験を表 2.7.6-1 に示した。

表 2.7.6-1　臨床試験一覧表

試験区分 試験番号	試験 デザイン	試験の 目的	対象 患者	投与期間 （投与時期）	投与量 （ブデソニド）	例数	試験・ 報告書 の状況	添付資料 番号 資料区分
国内 第 I 相試験 AJG511/CP1	プラセボ対照無作為化二重盲検	安全性 薬物動態 薬力学	日本人健康成人男性	1 日間（朝投与）＋4 日間（朝夕投与）	・プラセボ ・AJG511（2 mg/日、4 mg/日）	26 例	完了・完全な報告	第 5 部 5.3.3.1-1 評価資料
海外 第 I 相試験 BUF–7/BIO	非盲検単一施設単回投与及び反復投与	安全性 薬物動態 薬力学	健康な男性志願者（外国人）	1 日間（朝投与）＋4 日間（朝夕投与）	・ブデノファルクフォーム 2 mg/日、4 mg/日	18 例	完了・完全な報告	第 5 部 5.3.3.1-2 参考資料
海外 第 I 相試験 BUF–4/BIO	非盲検単回投与	安全性 薬物動態	軽症から中等症の活動期潰瘍性大腸炎患者（外国人）	1 日間（単回朝食後投与）	・ブデノファルクフォーム 2 mg/日	12 例	完了・完全な報告	第 5 部 5.3.3.2-1 参考資料
国内 第 II 相試験 AJG511/ET1	プラセボ対照無作為化二重盲検	有効性 安全性 用量設定	活動期潰瘍性大腸炎患者	6 週間（1 日 2 回朝夕投与）	・プラセボ ・AJG511 2 mg/日 ・AJG511 4 mg/日	165 例	完了・完全な報告	第 5 部 5.3.5.1-1 評価資料
海外 第 IIb 相試験 BUF–5/UCA	多施設無作為化プラセボ対照二重盲検並行群間	有効性 安全性	軽症から中等症の活動期潰瘍性直腸炎又は S 状結腸炎患者（外国人）	6 週間（1 日 2 回朝夕投与）	・プラセボ ・ブデノファルクフォーム 2 mg/日 ・ブデノファルクフォーム 4 mg/日	222 例	完了・完全な報告	第 5 部 5.3.5.1-2 参考資料
国内 第 III 相試験 AJG511/CT1	プラセボ対照無作為化二重盲検	有効性 安全性	活動期潰瘍性大腸炎患者	6~12 週間（1 日 2 回朝夕投与）	・プラセボ ・AJG511 4 mg/日	126 例	完了・完全な報告	第 5 部 5.3.5.1-3 評価資料
海外 第 III 相試験 BUCF3001	多施設無作為化プラセボ対照二重盲検並行群間	有効性 安全性	軽症から中等症の活動期潰瘍性直腸炎又は S 状結腸炎患者（外国人）	6 週間（初めの 2 週間は 1 日 2 回、次の 4 週間は 1 日 1 回就寝時投与）	・ブデソニドフォームプラセボ ・ブデソニドフォーム 2～4 mg/日	265 例	完了・完全な報告	第 5 部 5.3.5.1-4 参考資料
海外 第 III 相試験 BUCF3002	多施設無作為化プラセボ対照二重盲検並行群間	有効性 安全性	軽症から中等症の活動期潰瘍性直腸炎又は S 状結腸炎患者（外国人）	6 週間（初めの 2 週間は 1 日 2 回、次の 4 週間は 1 日 1 回就寝時投与）	・ブデソニドフォームプラセボ ・ブデソニドフォーム 2～4 mg/日	281 例	完了・完全な報告	第 5 部 5.3.5.1-5 参考資料
海外 第 III 相試験 BUF–6/UCA	多施設無作為化実薬対照非盲検並行群間	有効性 安全性	軽症から中等症の活動期潰瘍性直腸炎又は S 状結腸炎患者（外国人）	8 週間（1 日 1 回朝投与）	・ブデノファルクフォーム 2 mg/日 ・ヒドロコルチゾン酢酸エステル 100 mg/日	248 例	完了・完全な報告	第 5 部 5.3.5.1-6 参考資料

表 2.7.6.1-1　臨床試験一覧表　（続き）

試験区分 試験番号	試験 デザイン	試験の 目的	対象 患者	投与期間 （投与時期）	投与量 （ブデソニド）	例数	試験・ 報告書 の状況	添付資料 番号 資料区分
海外 第 III 相試験 BUF–9/UCA	多施設無作為化実薬対照二重盲検ダブルダミー並行群間	有効性 安全性	軽症から中等症の活動期潰瘍性直腸炎又は S 状結腸炎患者（外国人）	4 週間 （1 日 2 回朝夕投与）	・ブデノファルクフォームプラセボ及びブデソニド注腸剤 2 mg/日 ・ブデノファルクフォーム 2 mg/日及びブデソニド注腸剤プラセボ	535 例	完了・完全な報告	第 5 部 5.3.5.1-7 参考資料
海外 第 III 相試験 BFPS3073	多施設非盲検	安全性	軽症から中等症の活動期潰瘍性直腸炎又は S 状結腸炎患者（外国人）[1)]	6週間を 1 サイクル（初めの 2 週間は 1 日 2 回、次の 4 週間は 1 日 1 回就寝時投与）とし、最高 8 サイクルまで投与	ブデソニドフォーム 2～4 mg/日	114 例	完了・完全な報告	第 5 部 5.3.5.2-1 参考資料

1）海外第 III 相試験（BUCF3001 又は BUCF3002）を完了した被験者を対象

有効性の評価に使用した Modified Mayo Disease Activity Index（以下、MMDAI とする）についてに示した。

表 2.7.6-2　Modified Mayo Disease Activity Index（MMDAI）

サブスコア	評価尺度
排便回数スコア	0＝ NORMAL（正常回数/日）
	1＝ 1－2 STOOLS/DAY MORE THAN NORMAL （正常回数よりも 1～2 回多い）
	2＝ 3－4 STOOLS/DAY MORE THAN NORMAL （正常回数よりも 3～4 回多い）
	3＝ 4 STOOLS/DAY MORE THAN NORMAL （正常回数よりも 5 回以上多い）
血便スコア	0＝NO BLOOD SEEN（血便なし）
	1＝STREAKS OF BLOOD WITH STOOL LESS THAN HALF THE TIME （排便時の半数以下でわずかに血液が付着（稿状）する）
	2＝OBVIOUS BLOOD WITH STOOL MOST OF THE TIME （ほとんどの排便時に明らかな血液の混入が見られる）
	3＝BLOOD ALONE PASSED （大部分が血液である）
内視鏡所見スコア	0＝NORMAL OR INACTIVE DISEASE （正常又は非活動性所見）
	1＝MILD DISEASE （軽症：発赤、血管透見像の減少）
	2＝MODERATE DISEASE （中等症：著明に発赤、血管透見像の消失、脆弱、びらん）
	3＝SEVERE DISEASE （重症：自然出血、潰瘍）
医師の全般的評価スコア	0＝NORMAL（正常）
	1＝MILD DISEASE（軽症）
	2＝MODERATE DISEASE（中等症）
	3＝SEVERE DISEASE（重症）
最大スコア	12

2.7.6.1　国内第Ⅰ相試験（AJG511/CP1）：添付資料番号 5.3.3.1-1（評価）

日本人健康成人男性を対象に、AJG511 又はプラセボを 1 日 1 回（1 日間）及び 1 日 2 回 4 日間直腸内投与し、薬物動態及び薬力学の検討を行った。併せて、安全性についても確認した。

(1)　試験方法

試験方法の概要を表 2.7.6.1-1 に示した。

表 2.7.6.1-1　試験方法の概要

項　　目	内　　容
治験の標題	AJG511 薬物動態試験　―健康成人男性を対象とした臨床薬理試験―
治験の目的	日本人健康成人男性を対象に、AJG511 又はプラセボを 1 日 1 回（1 日間）及び 1 日 2 回 4 日間反復投与し（直腸内投与）、薬物動態及び薬力学の検討を行う。併せて、安全性についても確認する。
治験の種類	反復投与無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験
対象	対象 日本人健康成人男性 選択基準 以下の①～④のすべてを満たす者 ① 同意取得時の年齢が 20 歳以上、46 歳未満の日本人健康成人男性 ② BMI が 18.5 kg/m^2 以上、25.0 kg/m^2 未満の者 ③ 診察所見、生理学的検査及び臨床検査で、臨床的に問題となる異常が認められず、治験責任医師又は治験分担医師により本治験への参加に問題がないと判定された者 ④ 自主的に治験への参加を希望した者で、同意能力を有し、本人による治験参加の同意が文書で得られた者 除外基準 以下の条件のいずれかに抵触する者は対象から除外する。 ① 治験参加に不適当と考えられる、心臓、肝臓、腎臓、肺、血液、消化管などに関する機能障害、精神病の既往歴、現病歴のある者 ② 下部消化管障害の既往歴、現病歴があり（虫垂炎及び虫垂切除は除く）、治験責任医師又は治験分担医師により薬物の吸収に影響があると判断された者 ③ 薬物アレルギーの既往歴のある者（セチルアルコール、プロピレングリコールによる局所皮膚反応も含む） ④ HBs 抗原、抗 HCV 抗体、梅毒血清反応、HIV 抗原・抗体検査が陽性の者 ⑤ 薬物中毒、アルコール中毒の既往歴、現病歴のある者 ⑥ PK 評価開始前 2 日以内にアルコールを摂取した者 ⑦ 過度の喫煙習慣のある者（1 日に 20 本を超えるタバコを喫煙する者） ⑧ PK 評価開始前 7 日以内に何らかの薬剤（ビタミン剤を含む）、サプリメントを使用した者 ⑨ PK 評価開始前 4 ヵ月以内に他の臨床試験に参加し、治験薬の投与を受けた者 ⑩ PK 評価開始前 3 ヵ月以内に 400 mL 以上、1 ヵ月以内に 200 mL 以上の献血をした者、あるいは 2 週間以内に成分献血をした者 ⑪ PK 評価開始前 7 日以内にグレープフルーツ、グレープフルーツジュース及びそれらの成分を含有する食品を摂取した者 ⑫ PK 評価開始前 14 日以内にセイヨウオトギリソウ及びその成分を含有する食品を摂取した者 ⑬ 下痢気味又は便秘気味の者（便秘の目安として排便が 1 週間に 3 回未満） ⑭ 生活のリズムが極端に乱れている者（昼夜逆転しているなど） ⑮ 治験薬投与（直腸内投与）に不適当と考えられる、肛門部の病変を有する者 ⑯ 治験責任医師又は治験分担医師が、本治験を実施するにあたり治験参加不適当と判断した者

表 2.7.6.1-1　試験方法の概要　（続き）

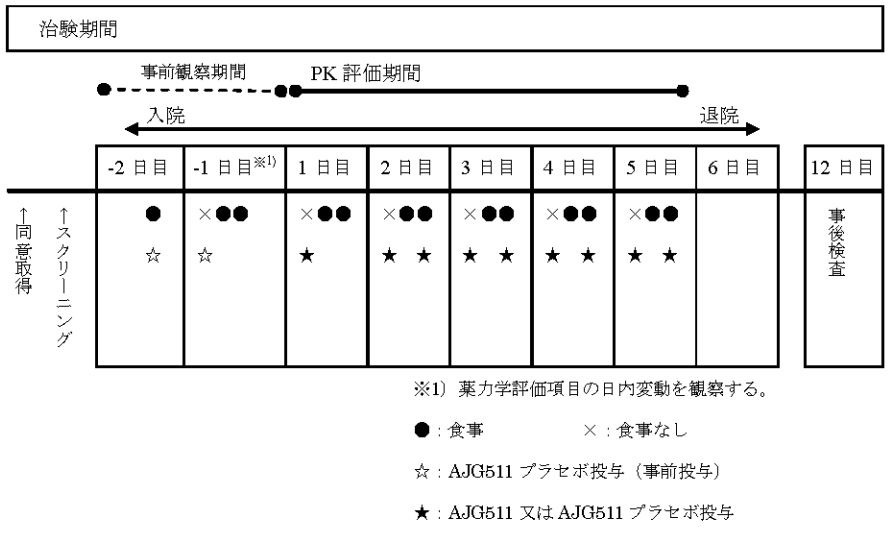
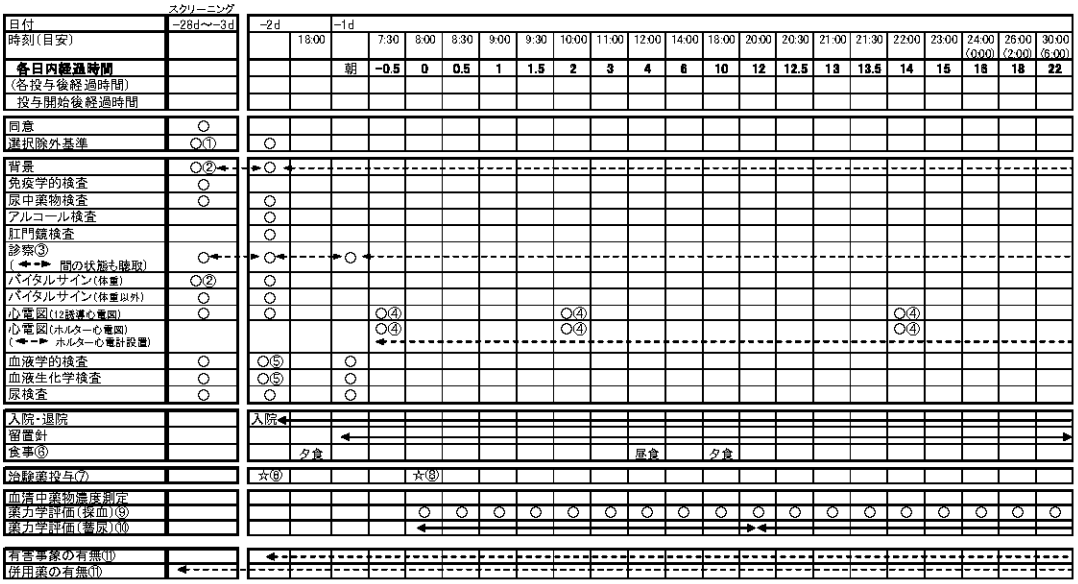
項　　目	内　　容
被験者数	26 名（AJG511 群 18 名、プラセボ群 8 名） 【設定根拠】 本治験薬の薬物動態、薬力学及び安全性を検討するに十分と考えられ、かつクリニックでの治験実施可能性を考慮し AJG511 群 18 名、プラセボ群 8 名とした。
使用薬剤	1）被験薬：AJG511 2 mg 注腸フォーム（AJG511） 1 回の噴射でブデソニド 2 mg を含む 25 mL のフォームが放出される。 2）対照薬：AJG511 2 mg 注腸フォームプラセボ（AJG511 プラセボ） 3）事前観察期間用プラセボ：AJG511 2 mg 注腸フォームプラセボ（AJG511 プラセボ）
投与量・投与方法	AJG511 又は AJG511 プラセボを、1 日目は 1 日 1 回（ブデソニドとして 2 mg/日）、その後 4 日間は 1 日 2 回（ブデソニドとして 4 mg/日）、1 回あたり 1 噴射、直腸内投与する。なお、PK 評価期間前に 2 日間、事前観察期間を設け AJG511 プラセボを 1 日 1 回直腸内投与する。
治験スケジュール	「治験スケジュール」 

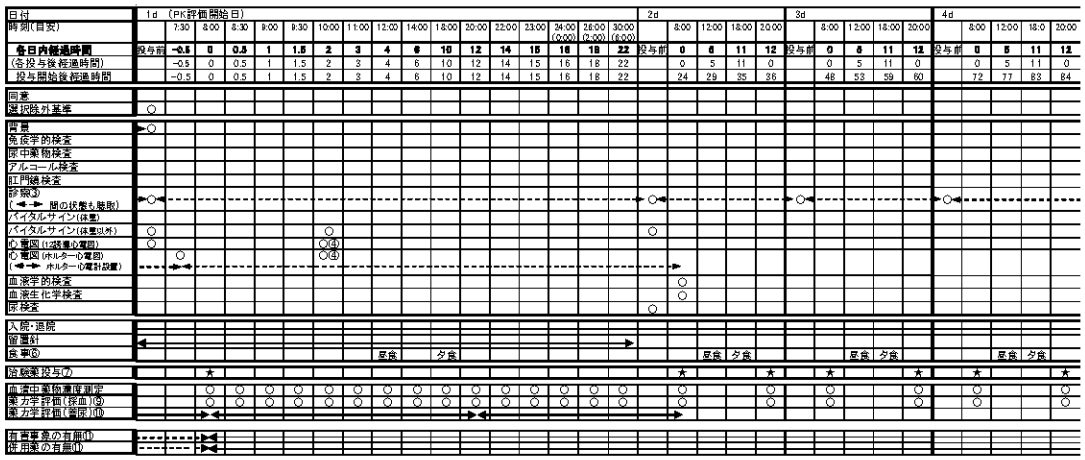
表 2.7.6.1-1　試験方法の概要　（続き）

項　　目	内　　容

「観察、検査及び調査項目のスケジュール」



①排便及び日常生活に関するアンケートを実施する。
②BMIを算出する。
③前回実施以降の症状の有無についても聴取する。
④ホルター心電図、12誘導心電図の順番で測定する。採血と重なっているポイントでは採血を先に実施する。
⑤血液学(WBC, WBC分画, RBC, Ht, Hb, Plt)、血液生化学(TP, AST, ALT, T-Bil, D-Bil, BUN, Cr, CK)のみ実施する。
⑥他の検査と食事が重なるポイントは、食事の前に検査を実施する。
⑦治験薬の投与と採血が重なっているポイントは、被験者ごとに定める「定刻」に投与を行い、採血は投与の前に実施する。
(−1dのAJG511プラセボの投与も同様)
⑧AJG511プラセボを投与する。
⑨⑩実施医療機関の基準値に基づく有害事象判定は実施しない。
⑩12時間毎の蓄尿を行い、尿中コルチゾール排泄量を測定する。
⑪有害事象及び併用薬はPK評価開始日(1日目)の治験薬投与開始以降に発現した事象／投薬した薬剤とする。ただし、観察はPK評価開始前から行う。



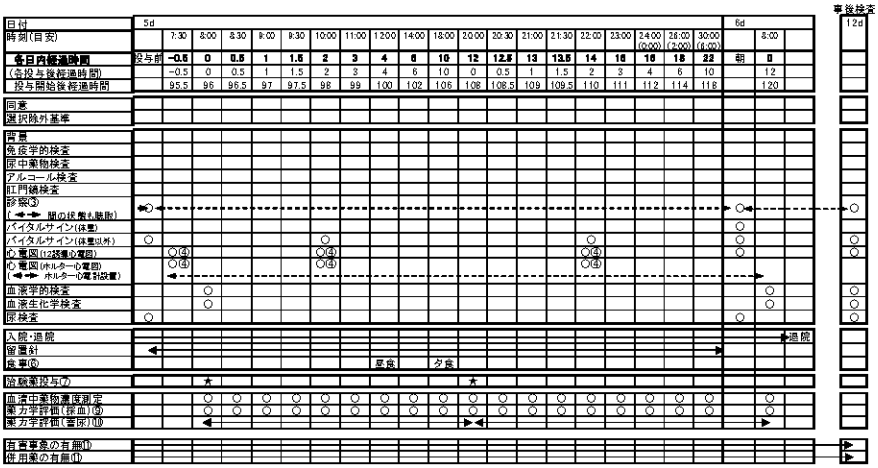


表 2.7.6.1-1　試験方法の概要　（続き）

項　　目	内　　容
評価項目	①薬物動態 血清中薬物濃度 ・ブデソニド（22R-ブデソニド、22S-ブデソニド及びその合算） ・M1 ・M2 ・全化合物合計（ブデソニド換算） ②薬力学 ・白血球数及び白血球分画（好中球、好酸球、好塩基球、リンパ球） ・血漿中コルチゾール濃度 ・血漿中 ACTH 濃度 ・尿中コルチゾール排泄量 ③安全性 ・診察 ・バイタルサイン ・心電図 ・血液学的検査 ・血液生化学検査 ・尿検査 ・有害事象
解析方法	〈薬物動態の評価〉 被験薬投与時のブデソニド及び M1、M2 の薬物動態パラメータの分布を推定する。 〈薬力学の評価〉 被験薬投与時のリンパ球、顆粒球（好中球、好酸球、好塩基球）、コルチゾール、ACTH に対する作用を推定し、対照薬投与時と比較する。 〈PK/PD の評価〉 血清中薬物濃度-反応関係を推定する。 〈安全性の評価〉 有害事象の発現率、治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現率を推定する。併せて、臨床検査値及びバイタルサインの平均値を経時的に推定し、治験薬の QT 間隔及び QTc 間隔に対する作用を推定する。
実施医療機関	[redacted]
治験期間	2012 年 1 月 23 日　～　2012 年 2 月 28 日

（2） 試験成績

1） 被験者の内訳及び解析対象集団の構成

被験者の内訳を図 2.7.6.1-1 に示した。

同意取得例 67 例のうち、不適格又は不採用例は 41 例で、26 例が無作為割り付けされた。

治験薬投与例数は AJG511 群 18 例、プラセボ群 8 例の合計 26 例で、治験薬投与後中止例はなかった。AJG511 群 18 例、プラセボ群 8 例の合計 26 例が治験を完了した。

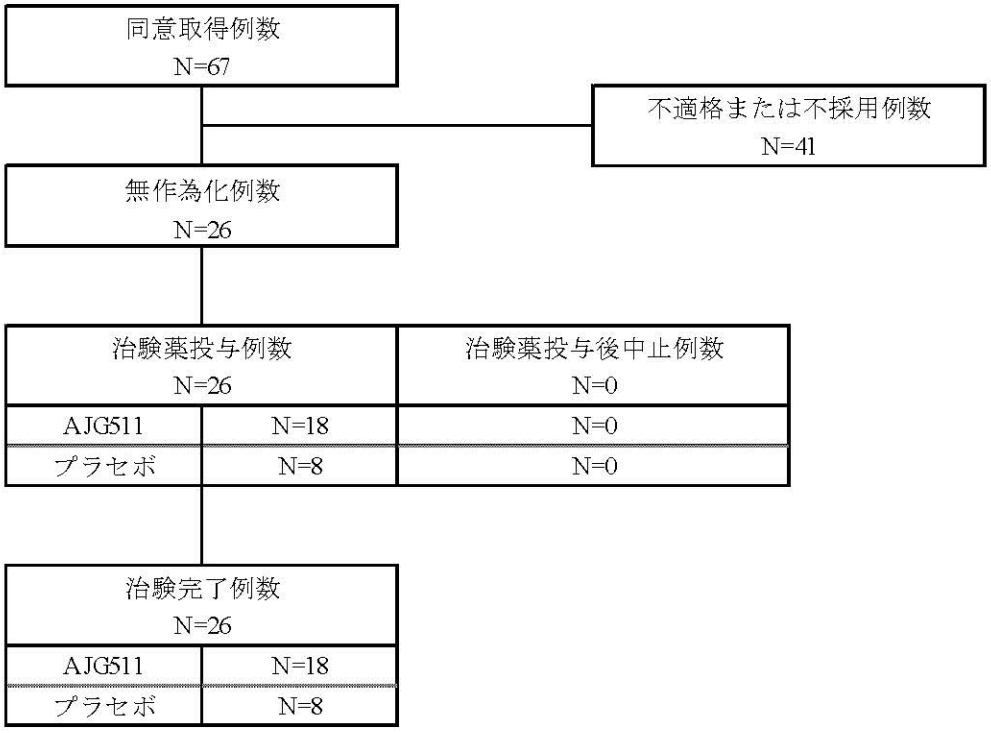


図 2.7.6.1-1 被験者の内訳

Source：AJG511/CP1 総括報告書（5.3.3.1-1）図 10.1-1

解析対象集団の構成を図 2.7.6.1-2 に示した。

安全性解析対象集団、薬力学解析対象集団採用例は 26 例（AJG511 群 18 例、プラセボ群 8 例）、薬物動態解析対象集団、PK/PD 解析対象集団採用例は 18 例（AJG511 群 18 例）であった。すべての症例が採用された。

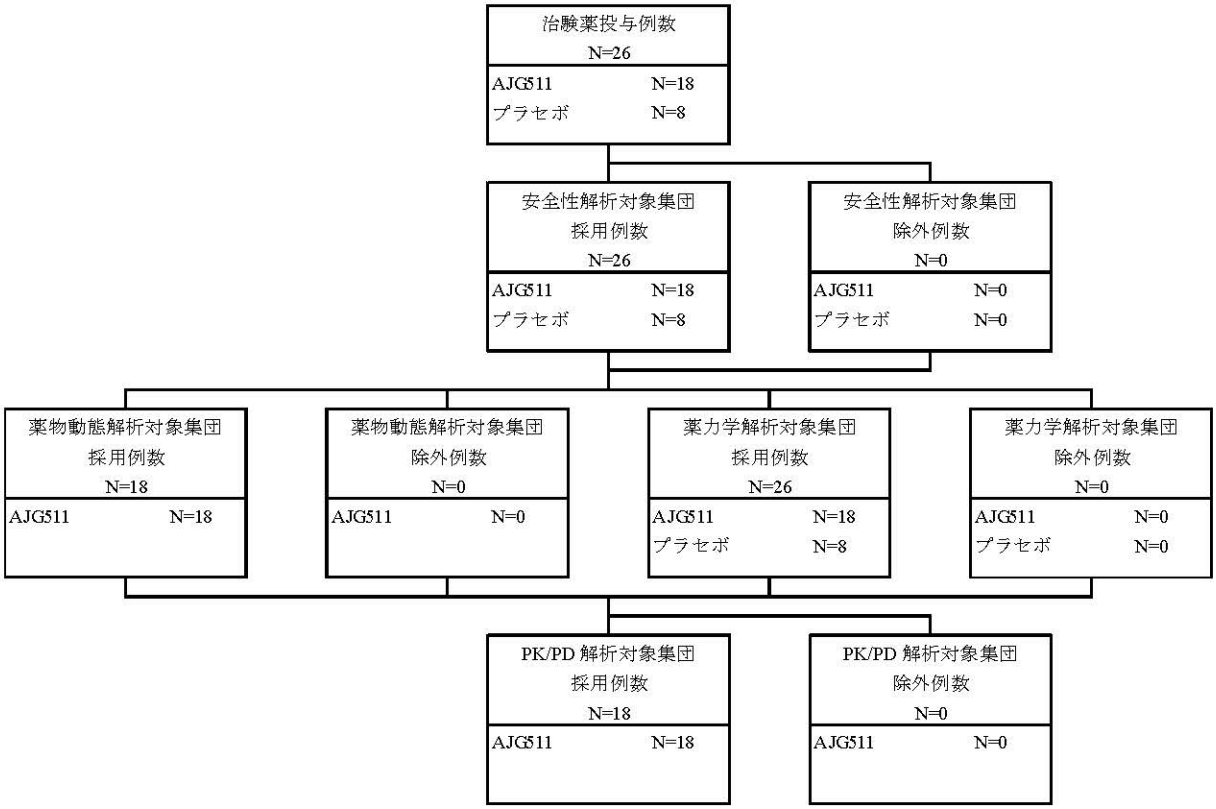


図 2.7.6.1-2　解析対象集団の構成

Source：AJG511/CP1 総括報告書（5.3.3.1-1）図 11.1-1

2）　被験者背景

被験者背景を表 2.7.6.1-2 に示した。

年齢は AJG511 群 23.3±2.9 歳（平均値±標準偏差、以下同様）、プラセボ群 23.3±2.4 歳であった。身長は AJG511 群 172.00±6.21 cm、プラセボ群 170.78±6.53 cm、体重は AJG511 群 63.83±7.34 kg、プラセボ群 62.29±9.21 kg、BMI は AJG511 群 21.54±1.69 kg/m^2、プラセボ群 21.26±1.81 kg/m^2 であった。投与群間での大きな違いは認められなかった。

表 2.7.6.1-2　被験者背景

項目	区分	AJG511 18	プラセボ 8	全体 26
年齢(歳)	20≦～＜30	17(94.4)	8(100.0)	25(96.2)
	30≦～＜40	1(5.6)	0(0.0)	1(3.8)
	40≦～＜46	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
	解析対象例数	18	8	26
	平均値	23.3	23.3	23.3
	標準偏差	2.9	2.4	2.7
	変動係数	12.6	10.5	11.8
	最大値	31	29	31
	上側四分位値	24	23.5	24
	中央値	22	22	22
	下側四分位値	22	22	22
	最小値	20	22	20
身長(cm)	解析対象例数	18	8	26
	平均値	172.00	170.78	171.62
	標準偏差	6.21	6.53	6.21
	変動係数	3.6	3.8	3.6
	最大値	181.7	183.8	183.8
	上側四分位値	177.4	173.5	175.9
	中央値	171.55	169.85	170.45
	下側四分位値	167.0	166.35	167.0
	最小値	162.3	163.0	162.3
体重(kg)	＜60.0	7(38.9)	3(37.5)	10(38.5)
	60.0≦～＜70.0	7(38.9)	4(50.0)	11(42.3)
	70.0≦～＜80.0	4(22.2)	1(12.5)	5(19.2)
	80.0≦	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
	解析対象例数	18	8	26
	平均値	63.83	62.29	63.36
	標準偏差	7.34	9.21	7.81
	変動係数	11.5	14.8	12.3
	最大値	77.9	77.6	77.9
	上側四分位値	66.6	66.45	66.6
	中央値	62.45	65.2	63.7
	下側四分位値	58.6	53.7	58.4
	最小値	52.6	50.0	50.0
BMI(kg/m^2)	18.5≦～＜19.0	1(5.6)	1(12.5)	2(7.7)
	19.0≦～＜23.0	11(61.1)	5(62.5)	16(61.5)
	23.0≦～＜25.0	6(33.3)	2(25.0)	8(30.8)
	解析対象例数	18	8	26
	平均値	21.54	21.26	21.45
	標準偏差	1.69	1.81	1.70
	変動係数	7.9	8.5	7.9
	最大値	24.0	23.0	24.0
	上側四分位値	23.0	22.8	23.0
	中央値	21.75	21.95	21.8
	下側四分位値	20.1	19.55	20.0
	最小値	18.6	18.5	18.5
人種	日本人	18(100.0)	8(100.0)	26(100.0)
	外国人	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

例数(%)
Source：AJG511/CP1 総括報告書（5.3.3.1-1）表 11.2-1

表 2.7.6.1-2　被験者背景　（続き）

項目	区分	AJG511 18	プラセボ 8	全体 26
既往歴の有無	無	15(83.3)	7(87.5)	22(84.6)
	有	3(16.7)	1(12.5)	4(15.4)
現病歴の有無	無	18(100.0)	8(100.0)	26(100.0)
	有	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
手術歴の有無	無	17(94.4)	7(87.5)	24(92.3)
	有	1(5.6)	1(12.5)	2(7.7)
PK 評価開始前 7 日以内の薬剤（ビタミン剤を含む）・サプリメント使用の有無	無	18(100.0)	8(100.0)	26(100.0)
	有	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
飲酒の有無	無	11(61.1)	3(37.5)	14(53.8)
	有	7(38.9)	5(62.5)	12(46.2)
喫煙の有無	無	10(55.6)	4(50.0)	14(53.8)
	有	8(44.4)	4(50.0)	12(46.2)

例数(%)
Source：AJG511/CP1 総括報告書（5.3.3.1-1）表 11.2-1

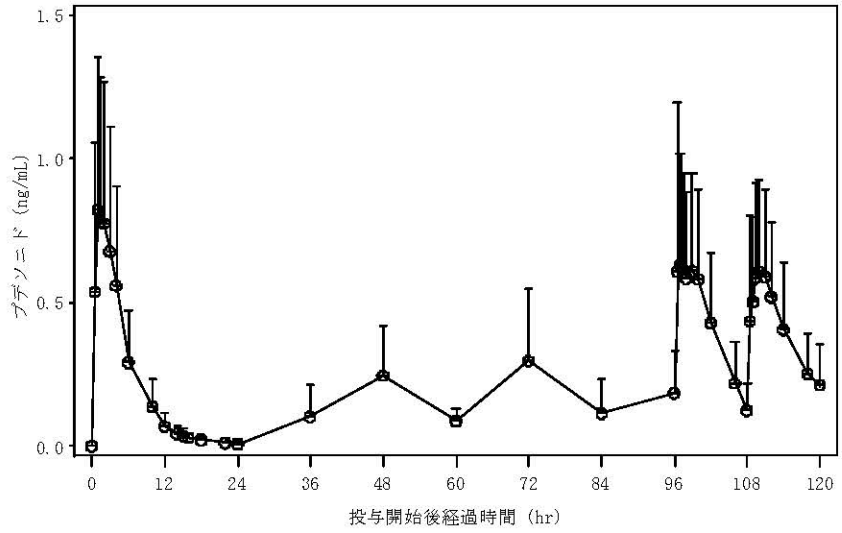
3)　薬物動態

①　薬物動態

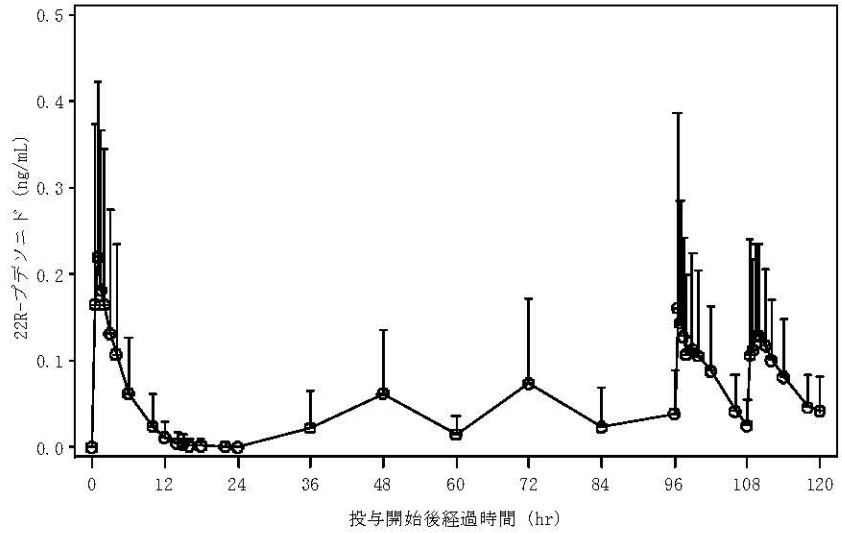
I）薬物動態パラメータ

AJG511 を 1 日目に 1 日 1 回（午前 8 時）、2～5 日目に 1 日 2 回（午前 8 時と午後 8 時）、直腸内投与した時の血清中薬物濃度の推移（実数スケール）を図 2.7.6.1-3 に示した。

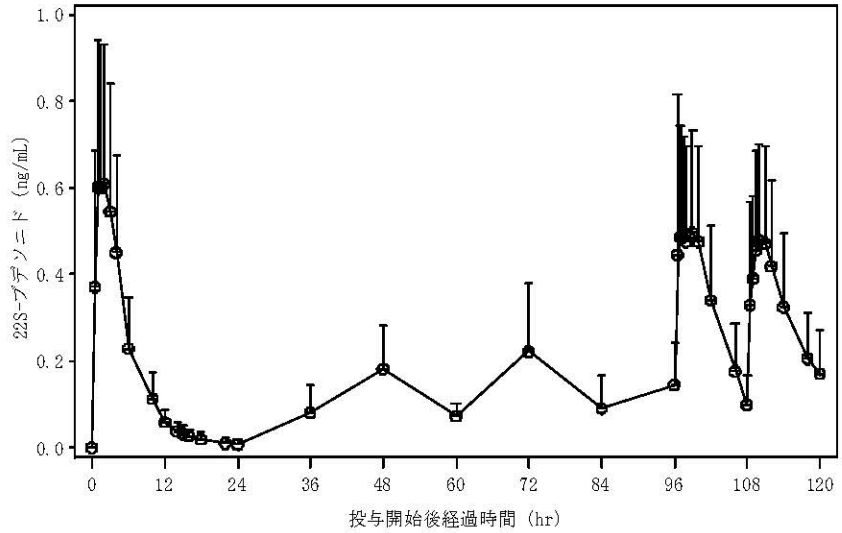
a. ブデソニド



b. 22R-ブデソニド



c. 22S-ブデソニド

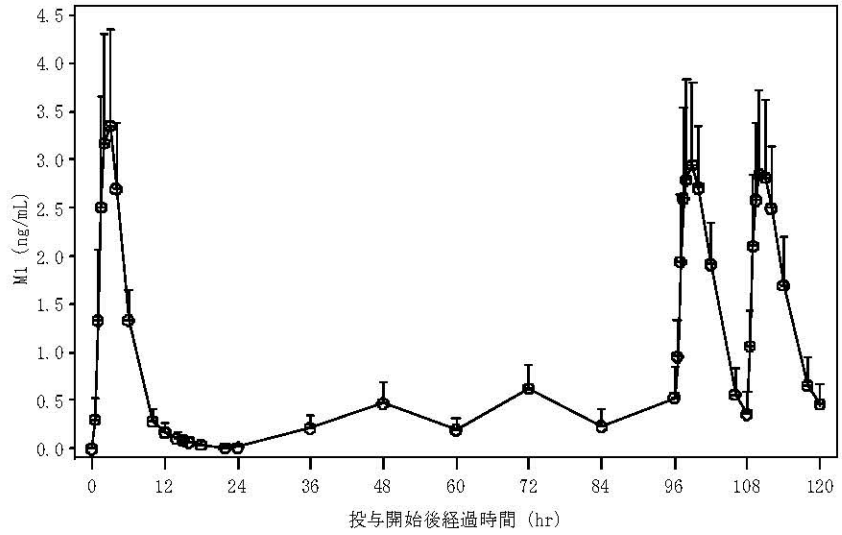


平均値+標準偏差

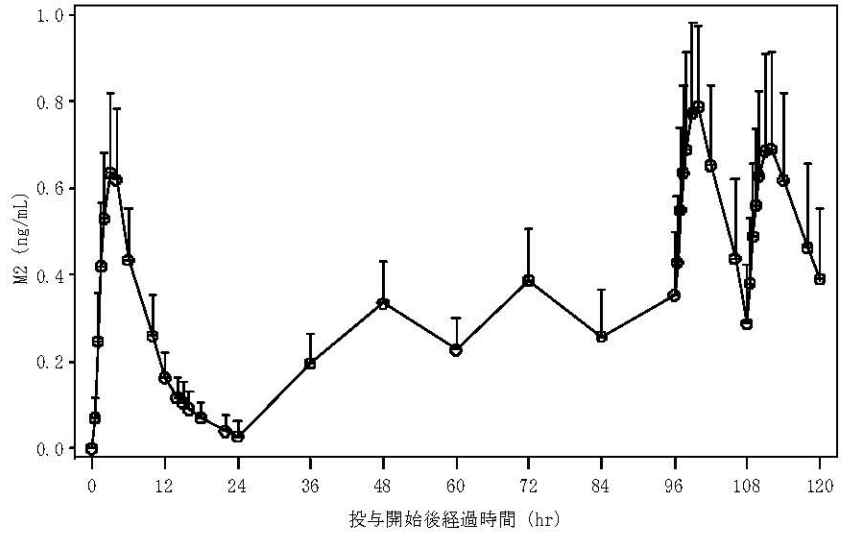
図 2.7.6.1-3　血清中薬物濃度の推移（実数スケール）

Source：AJG511/CP1 総括報告書（5.3.3.1-1）図 11.4-1

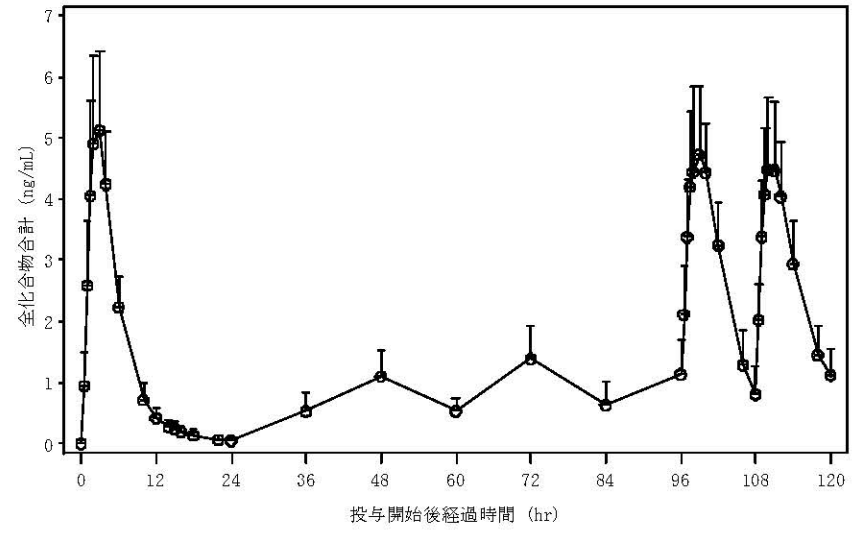
d. M1



e. M2



f. 全化合物合計



平均値+標準偏差

図 2.7.6.1-3 血清中薬物濃度の推移（実数スケール）（続き）

Source : AJG511/CP1 総括報告書（5.3.3.1-1）図 11.4-2

単回投与時の薬物動態パラメータの要約統計量（実数）を表 2.7.6.1-3、反復投与時の薬物動態パラメータの要約統計量（実数）を表 2.7.6.1-4 に示した。

AJG511 単回投与時では、ブデソニドの T_{max} は 1.472±0.757 hr（平均値±標準偏差、以下同様）、C_{max} は 0.908743±0.554142 ng/mL、$AUC_{0-\infty}$ は 4.930±2.888 ng·h/mL であった。消失速度定数（kel）は 0.206±0.069 hr^{-1}、$MRT_{0-\infty}$ は 5.266±1.245 hr、$t_{1/2}$ は 3.996±2.241 hr、CL/F は 8.535±3.969 L/min であった。

反復投与時では、ブデソニドの T_{max}(0-12h)は 2.167±1.706 hr、T_{max}(12-24h)は 2.139±0.997 hr、C_{max}(0-12h)は 0.776802±0.525239 ng/mL、C_{max}(12-24h)は 0.692492±0.372510 ng/mL、AUC_{0-12} は 4.936±2.697 ng·h/mL、AUC_{12-24} は 4.812±2.521 ng·h/mL であった。

表 2.7.6.1-3　単回投与時の薬物動態パラメータの要約統計量（実数）

a.　ブデソニド

	C_{max}	AUC_{0-t}	$AUC_{0-\infty}$	T_{max}	kel	MRT_{0-t}	$MRT_{0-\infty}$	$t_{1/2}$	C_1(12h)	$C_{1\,min}$(24h)	Vd/F	CL/F
	(ng/mL)	(ng·hr/mL)		(hr)	(1/hr)	(hr)		(hr)	(ng/mL)		(L)	(L/min)
解析対象例数	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18
平均値	0.908743	4.836	4.930	1.472	0.206	4.734	5.266	3.996	0.069978	0.008093	2912.128	8.535
標準偏差	0.554142	2.889	2.888	0.757	0.069	0.952	1.245	2.241	0.042940	0.011318	1793.759	3.969
中央値	0.70995	3.777	3.847	1.50	0.216	4.527	4.983	3.214	0.058285	0.00000	2537.024	8.665
幾何平均値	0.771609	4.242	4.345		0.192	4.646	5.132	3.617	0.058896	0.019839	2402.052	7.672
95%CI 上限	1.032078	5.453	5.559		0.236	5.127	5.764	4.460	0.079620	0.026826	3342.454	9.817
95%CI 下限	0.576876	3.300	3.396		0.155	4.210	4.568	2.933	0.043566	0.014672	1726.233	5.996

Source：AJG511/CP1 総括報告書（5.3.3.1-1）表 11.4-1

b.　22R-ブデソニド

	C_{max}	AUC_{0-t}	$AUC_{0-\infty}$	T_{max}	kel	MRT_{0-t}	$MRT_{0-\infty}$	$t_{1/2}$	C_1(12h)	$C_{1\,min}$(24h)	Vd/F	CL/F
	(ng/mL)	(ng·hr/mL)		(hr)	(1/hr)	(hr)		(hr)	(ng/mL)		(L)	(L/min)
解析対象例数	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18
平均値	0.249102	0.968	1.106	1.167	0.225	3.287	5.744	3.736	0.011156	0.000000	9432.411	29.762
標準偏差	0.230033	1.131	1.102	0.618	0.095	0.875	3.235	2.202	0.018463	0.000000	8627.148	24.264
中央値	0.17175	0.542	0.707	1.00	0.193	3.072	5.178	3.593	0.00000	0.00000	7510.975	25.546
幾何平均値	0.166981	0.597	0.797		0.206	3.182	5.239	3.360	0.030841	n.c.	6595.583	22.678
95%CI 上限	0.268219	0.982	1.183		0.257	3.623	6.398	4.188	0.048208	n.c.	10329.885	33.665
95%CI 下限	0.103955	0.363	0.537		0.165	2.796	4.290	2.695	0.019731	n.c.	4211.248	15.277

n.c.: 算出不能
Source：AJG511/CP1 総括報告書（5.3.3.1-1）表 11.4-1

c.　22S-ブデソニド

	C_{max}	AUC_{0-t}	$AUC_{0-\infty}$	T_{max}	kel	MRT_{0-t}	$MRT_{0-\infty}$	$t_{1/2}$	C_1(12h)	$C_{1\,min}$(24h)	Vd/F	CL/F
	(ng/mL)	(ng·hr/mL)		(hr)	(1/hr)	(hr)		(hr)	(ng/mL)		(L)	(L/min)
解析対象例数	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18
平均値	0.683461	3.831	3.916	1.917	0.198	4.911	5.444	3.873	0.058822	0.008093	1533.824	4.576
標準偏差	0.349382	1.813	1.806	0.974	0.059	1.018	1.246	1.346	0.027071	0.011318	779.965	1.805
中央値	0.59300	3.266	3.330	1.50	0.209	4.677	5.074	3.310	0.05616	0.00000	1401.825	4.586
幾何平均値	0.606661	3.505	3.598		0.189	4.815	5.314	3.677	0.052977	0.019839	1350.637	4.243
95%CI 上限	0.778573	4.325	4.415		0.222	5.327	5.945	4.321	0.067315	0.026826	1760.828	5.207
95%CI 下限	0.472708	2.840	2.932		0.160	4.353	4.750	3.129	0.041693	0.014672	1036.001	3.458

Source：AJG511/CP1 総括報告書（5.3.3.1-1）表 11.4-1

表 2.7.6.1-3　単回投与時の薬物動態パラメータの要約統計量（実数）　（続き）

d.　M1

	C_{max}	AUC_{0-t}	$AUC_{0-\infty}$	T_{max}	kel	MRT_{0-t}	$MRT_{0-\infty}$	$t_{1/2}$	C_1(12h)	$C_{1\ min}$(24h)	Vd/F	CL/F
	(ng/mL)	(ng·hr/mL)		(hr)	(1/hr)	(hr)		(hr)	(ng/mL)		(L)	(L/min)
解析対象例数	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18
平均値	3.588778	17.499	17.669	2.556	0.284	4.475	4.674	2.930	0.170318	0.013188	430.227	1.704
標準偏差	1.133346	3.143	3.136	0.616	0.118	0.797	0.899	1.356	0.087951	0.022670	202.641	0.332
中央値	3.75900	17.394	17.616	2.50	0.272	4.165	4.426	2.547	0.17145	0.00000	397.746	1.655
幾何平均値	3.408164	17.222	17.395		0.260	4.413	4.597	2.668	0.146302	0.046218	386.963	1.676
95%CI 上限	4.034697	18.894	19.071		0.324	4.802	5.040	3.322	0.198586	0.063939	490.353	1.837
95%CI 下限	2.878923	15.698	15.866		0.209	4.055	4.192	2.142	0.107784	0.033409	305.373	1.529

Source：AJG511/CP1 総括報告書（5.3.3.1-1）表 11.4-1

e.　M2

	C_{max}	AUC_{0-t}	$AUC_{0-\infty}$	T_{max}	kel	MRT_{0-t}	$MRT_{0-\infty}$	$t_{1/2}$	C_1(12h)	$C_{1\ min}$(24h)	Vd/F	CL/F
	(ng/mL)	(ng·hr/mL)		(hr)	(1/hr)	(hr)		(hr)	(ng/mL)		(L)	(L/min)
解析対象例数	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18
平均値	0.670483	5.467	5.786	3.389	0.156	6.943	8.107	4.711	0.162910	0.027366	2518.048	6.373
標準偏差	0.176921	1.397	1.515	0.916	0.038	1.220	1.726	1.118	0.059251	0.033594	652.083	1.663
中央値	0.62470	5.301	5.526	3.00	0.143	7.297	8.331	4.855	0.16005	0.00000	2433.248	6.266
幾何平均値	0.649036	5.301	5.602		0.151	6.839	7.933	4.583	0.152303	0.059659	2448.178	6.171
95%CI 上限	0.739540	6.021	6.383		0.171	7.479	8.830	5.172	0.184625	0.073929	2756.614	7.031
95%CI 下限	0.569607	4.667	4.916		0.134	6.255	7.126	4.062	0.125639	0.048144	2174.254	5.416

Source：AJG511/CP1 総括報告書（5.3.3.1-1）表 11.4-1

f.　全化合物合計

	C_{max}	AUC_{0-t}	$AUC_{0-\infty}$	T_{max}	kel	MRT_{0-t}	$MRT_{0-\infty}$	$t_{1/2}$	C_1(12h)	$C_{1\ min}$(24h)	Vd/F	CL/F
	(ng/mL)	(ng·hr/mL)		(hr)	(1/hr)	(hr)		(hr)	(ng/mL)		(L)	(L/min)
解析対象例数	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18
平均値	5.458133	30.189	30.634	2.528	0.213	4.962	5.330	3.917	0.421841	0.049562	387.700	1.114
標準偏差	1.453602	4.408	4.410	0.652	0.086	0.866	1.193	1.813	0.177571	0.062032	236.903	0.198
中央値	5.695318	31.212	31.936	2.50	0.201	4.925	5.219	3.449	0.442339	0.030660	303.569	1.044
幾何平均値	5.262294	29.846	30.296		0.195	4.893	5.215	3.560	0.384109	0.071450	339.025	1.100
95%CI 上限	6.064716	32.334	32.784		0.243	5.327	5.792	4.440	0.483594	0.124074	435.894	1.191
95%CI 下限	4.566039	27.549	27.996		0.156	4.495	4.696	2.854	0.305090	0.041146	263.683	1.017

Source：AJG511/CP1 総括報告書（5.3.3.1-1）表 11.4-1

表 2.7.6.1-4　反復投与の薬物動態パラメータの要約統計量（実数）

a.　ブデソニド

	C_{max}(0-12h)	C_{max}(12-24h)	C_{max}(0-24h average)	AUC_{0-12}	AUC_{12-24}	$AUC_{0-24\ average}$	T_{max}(0-12h)	T_{max}(12-24h)	T_{max}(0-24h average)
	(ng/mL)			(ng·hr/mL)			(hr)		
解析対象例数	18	18	18	18	18	18	18	18	18
平均値	0.776802	0.692492	0.734647	4.936	4.812	4.874	2.167	2.139	2.153
標準偏差	0.525239	0.372510	0.435596	2.697	2.521	2.501	1.706	0.997	0.963
中央値	0.60711	0.577195	0.601768	4.432	4.555	4.493	2.00	2.00	2.00
幾何平均値	0.654129	0.611675	0.637663	4.368	4.348	4.377			
95%CI 上限	0.872446	0.786235	0.831087	5.608	5.434	5.528			
95%CI 下限	0.490442	0.475872	0.489256	3.402	3.479	3.466			

	kel(12h-t)	$t_{1/2}$(12h-t)	$C_{2\ min}$(12h)	$C_{2\ min}$(24h)	$C_{3\ min}$(12h)	$C_{3\ min}$(24h)	$C_{4\ min}$(12h)	$C_{4\ min}$(24h)	$C_{5\ min}$(12h)	$C_{5\ min}$(24h)
	(1/hr)	(hr)	(ng/mL)							
解析対象例数	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18
平均値	0.116	6.516	0.103088	0.245023	0.089084	0.296812	0.114400	0.184862	0.124955	0.213512
標準偏差	0.035	2.032	0.107266	0.170627	0.044648	0.250684	0.119256	0.144658	0.094552	0.136939
中央値	0.114	6.100	0.068615	0.210845	0.080185	0.24633	0.08380	0.143995	0.08946	0.198225
幾何平均値	0.111	6.235	0.076376	0.202030	0.078521	0.233324	0.086992	0.159116	0.097960	0.187457
95%CI 上限	0.129	7.254	0.110090	0.277097	0.102234	0.329507	0.122612	0.222514	0.139081	0.239939
95%CI 下限	0.096	5.360	0.052986	0.147299	0.060308	0.165217	0.061720	0.113782	0.068997	0.146455

Source：AJG511/CP1 総括報告書（5.3.3.1-1）表 11.4-2

b.　22R-ブデソニド

	C_{max}(0-12h)	C_{max}(12-24h)	C_{max}(0-24h average)	AUC_{0-12}	AUC_{12-24}	$AUC_{0-24\ average}$	T_{max}(0-12h)	T_{max}(12-24h)	T_{max}(0-24h average)
	(ng/mL)			(ng·hr/mL)			(hr)		
解析対象例数	18	18	18	18	18	18	18	18	18
平均値	0.194014	0.164868	0.179441	0.977	0.967	0.972	1.806	1.972	1.889
標準偏差	0.213304	0.140125	0.171172	0.904	0.764	0.805	1.742	0.947	0.960
中央値	0.10995	0.10595	0.110883	0.723	0.687	0.724	1.25	2.00	1.75
幾何平均値	0.123846	0.124322	0.126466	0.690	0.754	0.731			
95%CI 上限	0.196981	0.180148	0.190918	1.071	1.082	1.081			
95%CI 下限	0.077865	0.085796	0.083772	0.445	0.525	0.494			

	kel(12h-t)	$t_{1/2}$(12h-t)	$C_{2\ min}$(12h)	$C_{2\ min}$(24h)	$C_{3\ min}$(12h)	$C_{3\ min}$(24h)	$C_{4\ min}$(12h)	$C_{4\ min}$(24h)	$C_{5\ min}$(12h)	$C_{5\ min}$(24h)
	(1/hr)	(hr)	(ng/mL)							
解析対象例数	17	17	18	18	18	18	18	18	18	18
平均値	0.111	6.572	0.022320	0.062457	0.015419	0.073875	0.023327	0.038982	0.025124	0.042392
標準偏差	0.025	1.614	0.043290	0.072532	0.021685	0.097284	0.044977	0.050420	0.030089	0.038856
中央値	0.115	6.014	0.00000	0.03465	0.00000	0.049145	0.008735	0.02220	0.020485	0.03088
幾何平均値	0.108	6.400	0.042181	0.053884	0.037118	0.056174	0.033324	0.039836	0.030946	0.040175
95%CI 上限	0.122	7.220	0.088968	0.083501	0.054267	0.087573	0.058935	0.062563	0.045190	0.053603
95%CI 下限	0.096	5.672	0.019999	0.034772	0.025388	0.036033	0.018842	0.025365	0.021192	0.030110

Source：AJG511/CP1 総括報告書（5.3.3.1-1）表 11.4-2